

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme Universitaire)

PAR

GIRAUD Nicolas

Né le 21 Octobre 1897, à Constantinople

L'Ozène

Essais thérapeutiques
basés sur la conception pathogénique
actuelle

Travail du Service de M. le Professeur Agrégé HALPHEN
(Hôpital Saint-Antoine)

Président : M. LEMAITRE, Professeur

Lucien CARIO, Imprimeur
13, Pass. Trubert-Bellier
PARIS (XIII^e)
1939

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme Universitaire)

PAR

GIRAUD Nicolas

Né le 21 Octobre 1897, à Constantinople

L'Ozène

Essais thérapeutiques
basés sur la conception pathogénique
actuelle

Travail du Service de M. le Professeur Agrégé HALPHEN
(Hôpital Saint-Antoine)

Président : M. LEMAITRE, Professeur

Lucien CARIO, Imprimeur
13, Pass. Trubert-Bellier
PARIS (XIII^e)
1939



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Le Doyen Tiffeneau.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE.
Physiologie.	LÉON BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	POLONOVSKI.
Bactériologie.	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale.	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.	LEROUX.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale.	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux.	CUNÉO.
Clinique des maladies infectieuses.	GOSSET.
Clinique chirurgicale.	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	MARON.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMÀITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
Clinique cardiologie.	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-Sociale.	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.	LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
BOULIN	Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
BULLIARD	Histologie.	LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiâtrie.
CATHALA	Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	MOLLABET	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.	MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
FÉY	Urologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
GASTINEL	Bactériologie.	PORTES	Obstétrique.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.	RENARD	Ophthalmologie.
GAYET	Physiologie.	RICHET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.	SANNIÉ	Chimie biologique.
GIROUD	Histologie.	SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TROISIÈRE	Pathologie expérimentale.
HALPHEN	Oto - rhino-laryngologie.	TURPIN	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.	VIGNES	Obstétrique.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
JOANNON	Hygiène.		
LACOMME	Obstétrique.		
LANTUÉJOUL	Obstétrique.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.		BASSET.	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN. . .		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT. . . .	
CHABROL. . . .		CATELLIER. . .	
DONZELOT. . . .	Clinique médicale.	GOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VAL-			
LERY-RADOT.			
SÉZARY.			

MM.

ECALLE.....	}	Clinique obstétricale.
METZGER.....		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
RUFFE.	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

TRAVAUX DU MEME AUTEUR

En collaboration avec M. le Professeur Agrégé Halphen.

- I° — Traitement de l'ozène par association bactériophage et vasodilatation médicamenteuses. Communication au II^e Congrès International d'O. R. L., à Madrid, 27 septembre 1932 et au Congrès d'O. R. L., à Paris, 1932, *Presse Médicale* n° 10, du 4 février 1933.
- II° — A propos du traitement de l'ozène note préliminaire. Communication à la Société de Laryngologie des Hôpitaux de Paris, du 16 novembre 1931.
- III° — Leontiasis ossea. Communication à la Société de Laryngologie des Hôpitaux de Paris du 14 décembre 1927. *Archives Internationales de Laryngologie*, mars 1928, p. 340.
- IV° — Application des ovules d'Hémostyl en rhinologie. Communication à la Société de Laryngologie des Hôpitaux de Paris, du 18 mars 1928. *Archives Intern.*, mars 1929, p. 331.
- V° — Phlégmotome amygdalien. Communication à la Société de Laryngologie des Hôpitaux, du 16 mars 1927. *Archives Intern.* du 16 mars 1929, p. 332.
- VI° — Traitement abortif des phlegmons de l'amygdale par le Bactériophage de l'Herelle. Communication à la Société de Laryn. des Hôpitaux de Paris, du 15 avril 1929 et *Presse Médicale* du 21 juin 1931.
- VII° — Epithélioma de l'oreille consécutif à un évidement pétromastoïdien. Communication aux

Archives Intern. de Laryngologie, d'Otologie, Rhinologie et Broncho-Oesophagoscopie. T. IX, juillet-août 1930, p. 838.

- VIII° — Utilisation du Venin de Cobra dans la thérapeutique des cancers pharyngo-laryngés. Société de Laryngologie des Hôpitaux de Paris, du 16 novembre 1931.

En collaboration avec M. le Professeur Lignel-Lavastine et M. le Professeur Agrégé Halphen.

- IX° — Aphasie de Wernike par abcès cérébral d'origine otique. Communication à la *Revue d'Oto-Neuro-Oculistique*, n° 4, 1927, p. 299.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE.

A MA MÈRE.

*En témoignage de vive reconnaissance
et de très grande affection.*

A MA FEMME.

A MES SŒURS.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE.

M. le Professeur Fernand LEMAITRE,
Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
à la Faculté de Médecine de Paris.
Laryngologiste de l'Hôpital Lariboisière.
Membre de l'Académie de Médecine.
Commandeur de la Légion d'Honneur.

*En remerciement pour l'honneur qu'il
nous a fait en acceptant la présidence
de cette thèse.*

A NOTRE MAITRE M. LE DOCTEUR HALPHEN,
Professeur Agrégé d'Oto-Rhino-Laryngologie
à la Faculté de Médecine de Paris.
Laryngologiste de l'Hôpital Saint-Antoine.
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Qui nous a inspiré le sujet de ce travail.
Son affection et sa bienveillance ont
fait de nous le plus reconnaissant et
le plus dévoué de ses élèves.*

A LA MÉMOIRE DE NOTRE MAITRE
M. LE PROFESSEUR PRENANT.

A NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS :
MM. MOLLIARD, LAPICQUE, BERTRAND, PORTIER

*Dont la vie unit le culte de l'honneur
à celui de la science.
Qu'elle serve d'exemple à la nôtre.*

A NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

A NOTRE MAÎTRE
M. LE PROFESSEUR VILLARET

Professeur de Clinique Propédeutique,
Médecin de l'Hôpital Broussais-La Charité,
Officier de la Légion d'Honneur,

*avec l'expression de nos sentiments les
plus respectueusement dévoués et de
notre reconnaissance pour l'ensei-
gnement si précieux qui nous a été
prodigué.*

A NOTRE MAÎTRE M. LE DOCTEUR MOUQUIN,
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

A NOTRE MAÎTRE M. LE DOCTEUR WILMOTH,
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,
Chirurgien de l'Hôpital Cochin,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*qui ont été pour nous des maîtres, des
conseillers, des amis,
Nous ne pourrons jamais les remercier
assez de tout ce que nous leur
devons.*

A NOS MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS :

MM. le Professeur GILBERT (*in memoriam*),
le Professeur DELBET,
le Professeur LENORMANT,
le Professeur GOUGEROT,
le Professeur CLAUDE,
le Professeur TERRIEN,
le Professeur MARION,
le Professeur GUILLAIN,
le Docteur CATHALA.

A MESSIEURS LES DOCTEURS :

BUNEAU, WISNER, BERARD, SALOMON,
Assistants de Laryngologie des Hôpitaux.

Le Docteur DOLTO.

*qui furent les amis des bons et des
mauvais jours.
En souvenir de notre collaboration.*

A NOS AMIS ET COLLÈGUES.

INTRODUCTION

Dépuis près de dix ans que nous étudions la pathogénie de l'ozène, dans les différents services de notre Maître, M. le Professeur Agrégé Halphen, nous avons eu l'occasion d'examiner de nombreux cas d'ozène. Nous avons été frappé de la fréquence très grande des troubles endocriniens chez nos malades et il nous a paru intéressant d'étudier dans notre thèse inaugurale les rapports qui pourraient exister entre ozène et glandes endocrines.

Nous avons été très encouragés dans cette voie par notre Maître et ainsi nous avons laissé à la pathogénie endocrinienne de l'ozène la place à laquelle elle a droit.

Les résultats de nos recherches que nous exposons aujourd'hui, nous ont montré combien l'ozène dépasse le domaine de la spécialité.

Vraiment peu d'affections ont donné lieu à des théories pathogéniques aussi variées que l'ozène. C'est dire que si l'ozène est bien connu dans ses manifestations cliniques, la lumière est bien loin d'être faite sur la manière dont il se développe. Malgré tous les travaux parus avant nous, ils ne doivent pas décourager les chercheurs qui veulent apporter encore une modeste pierre à l'édifice.

Excusez-nous donc de venir vous présenter une nouvelle thérapeutique, mais les nombreux cas d'amélioration, même de guérisons obtenues, vous seront un garant de notre effort et vous expliqueront notre obstination sur cet éternel sujet.

Après un court aperçu historique de l'ozène et un

exposé clinique de la question, nous vous rappellerons très succinctement l'anatomie vasculo-nerveuse des fosses nasales et l'anatomie pathologique de l'ozène. Ensuite, nous vous exposerons l'origine et les théories pathogéniques les plus généralement admises, pour arriver à la nouvelle hypothèse pathogénique, par la modification du terrain.

Nous terminerons enfin par l'exposé des essais thérapeutiques basés sur la conception pathogénique actuelle, en vous donnant ensuite le résumé clinique de quelques observations choisies parmi les nombreux cas que nous avons traités pour arriver à esquisser une hypothèse de la thérapeutique que nous avons employée et les résultats auxquels nous sommes parvenus.

HISTORIQUE

L'ozène était connu dès la plus haute antiquité. Certains auteurs partagent son histoire en trois étapes : la première, s'étendant jusqu'à la découverte du rhinoscope (Czermac, Duplay), la deuxième jusqu'à l'avènement de la bactériologie, la troisième jusqu'à nos jours.

Il ne faut pas remonter jusqu'au temps d'Hippocrate, Celse ou Galien pour trouver l'ozène encore au nombre des *affections ulcéreuses*. Au début du XIX^e siècle, des savants comme Boyer, Lagneau, Caze-neuve voyaient encore dans l'« ulcère » la cause de l'ozène survenant au cours des états les plus divers (syphilis, tuberculose, scrofule, cancer), rappelant par le nombre et la diversité les conceptions en cours sur la tuberculose, avant la proclamation de son unité par Laënnec.

De nos jours, quelques auteurs (Lavrand, Gillot), sont demeurés fidèles à l'idée de l'ulcération ozèneuse, fonction d'une lésion d'ostéite.

Cependant, au XIII^e siècle, Octuarius, plus tard, en 1610, Johanès Crato, osèrent s'attaquer au vieux syndrome de la médecine grecque. Vieussens et surtout Trousseau le renversèrent définitivement.

N'est-il pas remarquable qu'à une époque où la rhinologie n'existait pas encore, un clinicien de génie, comme Trousseau, ait pu se rendre compte de l'état local, notamment de l'absence d'ulcération chez les ozéneux ?

Les théories de l'ozène peuvent être réunies sous deux chefs. Les unes ne font état que des manifes-

tations individuelles, relevant chez le malade même la cause déterminante de son affection : ce sont les théories endogènes,

Les autres recherchent les causes du mal chez un autre individu, le considérant comme l'effet du développement d'un germe transmis : ce sont les théories exogènes. Ces dernières, nées sous l'ère pastorienne, n'ont pas cessé d'évoluer, mais les doctrines antérieures n'ont rien perdu de leur intérêt. Ajoutons qu'il semble que certains pays font école et restent plus attachés à telle ou telle de ces conceptions.

Il ne faut pas confondre l'ozène-symptôme de l'ozène-maladie.

L'histoire et les chroniques sont pleines d'exemples de cette confusion. Michelet décrit en une page saisissante, l'ozène de François I^{er}, où la syphilis est en cause, d'Aubigné fait de François II un portrait non moins imagé du roi à l'haleine puante, « nez aplati », qui ne rappelle guère que les traits de l'adénoïdisme chez un hypothyroïdien ; Louis Bertrand, en relatant chez Louis XIV les méfaits d'une extraction dentaire malheureuse ayant entraîné une carie osseuse et une suppuration nasale, conclut : « Le Roi était punais ».

Voilà bien des cacosmies royales qui n'ont que des rapports lointains avec l'ozène vrai, qui nous intéresse, mais les historiens et les chroniqueurs n'ont-ils pas pour eux l'excuse de n'être pas médecins ?

DEFINITION ET RESUME CLINIQUE

Qu'est-ce que l'ozène ? D'après Mlle Schulmann, et au sens strict du mot, l'ozène n'est qu'un symptôme, mais l'usage a prévalu de désigner sous ce nom, une entité morbide spéciale caractérisée par la triade symptomatique suivante :

1° Atrophie de la muqueuse pituitaire et le plus souvent du cavum sans ulcération ;

2° Présence de croûtes dans les fosses nasales ;

3° Enfin odeur fétide extrêmement particulière qui signe à elle seule la maladie.

Nous tenons surtout à bien différencier de l'ozène essentiel vrai, certaines rhinites atrophiques manifestement tuberculeuses, syphilitiques : Cavallé dans sa thèse inspirée par Escat, admet qu'à l'origine du plus grand nombre des ozènes, il existe de la syphilis congénitale, traumatique ; à l'appui de cette conception, il faut citer la si intéressante observation de Reverchon et Worms d'un ozène unilatéral type, consécutif à la compression du ganglion sphéno-palatin par une esquille osseuse ; dans ce cas l'ozène s'accompagne en général d'ulcération, dont l'odeur n'est pas la même. Pour qui a quelquefois senti l'odeur de l'ozène pur, d'une fadeur toute spéciale, il ne saurait y avoir de doute à ce sujet.

Classiquement le premier stade de la maladie se décrit par l'hypertrophie de la muqueuse : cette période est caractérisée par un état congestif de la pituitaire plutôt que par une hypertrophie réelle permanente, les cornets sont gros, lisses, unis ; on

note fréquemment dans les fosses nasales la présence de pus, lequel ne présente pas encore l'odeur caractéristique de l'ozène mais cependant une odeur un peu fade.

Si l'on examine les malades à plusieurs jours d'intervalle, il n'est pas rare de constater des modifications dans le volume des cornets et leur tendance à l'atrophie.

A sa période d'état, la maladie présente des variations avec chaque individu : l'atrophie n'est pas ordinairement symétrique, mais généralement bilatérale : on note en effet fréquemment, dans une des deux fosses nasales, une déviation ou une crête de cloison dont la présence semble enrayer le processus morbide ; parfois la lésion est même rigoureusement unilatérale.

Le degré de l'atrophie est généralement variable : parfois peu marquée chez certains sujets, portant juste sur les cornets inférieurs, elle arrive chez d'autres, à un point tel que les cornets tant inférieurs que moyens sont ratatinés contre la paroi externe de la fosse nasale, et réduits à l'état de moignon. Les cavités endonasales sont alors transformées en un vaste couloir béant permettant d'apercevoir les moindres détails du cavum, après expulsion des croûtes. Celles-ci sont plus ou moins nombreuses, plus ou moins épaisses et adhérentes, mais chez un ozéneux non traité, elles ne manquent pour ainsi dire jamais. L'odeur semble en partie en rapport avec la quantité des croûtes. En général plus celles-ci sont anciennes, épaisses, abondantes et foncées, plus l'odeur est marquée dès qu'on les touche.

La muqueuse sous les croûtes est sèche, luisante, donnant l'aspect du parquet ciré surtout sur la paroi antérieure du pharynx, jamais d'ulcération, sauf l'ozène traumatique, saignant cependant parfois lorsque l'on détache les croûtes.

A côté des symptômes cardinaux, il en existe d'autres plus inconstants.

Tout d'abord : l'anosmie qui peut être absolue, le sujet ne perçoit jamais sa mauvaise odeur — ou bien il la perçoit mais ne sent jamais les odeurs extérieures ; cependant il existe des cas avec odorat. Les épistaxis sont fréquentes et dues peut-être aux efforts faits par le patient pour expulser des croûtes trop adhérentes.

Les céphalées, surtout frontales, excessivement communes, sont fort pénibles pour les malades, et semblent liées à l'existence d'une sinusite frontale. Enfin, il est un symptôme auquel certains auteurs donnent une grande importance, c'est la forme du nez court et large de l'ozèneux avec déformations spéciales : ensellure, nez camard, nez en trompette, nez en pied de marmite, cette dernière forme est attribuée à une rhinite atrophique d'origine spécifique.

Souvent le pharynx est envahi avec une fréquence telle que l'on décrit son état sec atrophique, avec des croûtes plus ou moins adhérentes, dans le tableau clinique de l'ozène.

L'extension laryngo-trachéale et même bronchique n'est pas rare. On voit alors à l'examen laryngoscopique des croûtes brunâtres recouvrant le larynx et surtout la trachée, produisant des troubles dysphoniques et surtout dyspnéïques, amenant même de véritables accès de suffocation.

Les complications auriculaires sont les plus fréquentes, elles atteignent l'oreille moyenne, et on observe tous les degrés depuis le catarrhe tubaire jusqu'à l'otite suppurée.

Nous noterons également : les complications oculaires principalement dacryocystites et conjonctivites, quelquefois ulcères sphénoïdaux et ethmoïdaux ; enfin les troubles digestifs dus peut-être à la

déglutition des croûtes, et s'accompagnant souvent d'un état hypocondriaque plus ou moins marqué.

L'état général des ozèneux peut être plus ou moins touché.

Certains présentent tous les signes extérieurs d'une parfaite santé, et rien, si ce n'est leur odeur, ne révèle leur maladie à leur entourage. D'autres, au contraire, ont l'aspect chétif, sont pâles, manifestement mal portants et viennent souvent consulter le médecin pour les phénomènes les plus divers qu'ils ne songent pas à rattacher à leur état nasal.

Tel se présente très succinctement résumé, l'ozène essentiel.

ANATOMIE VASCULO-NERVEUSE DES FOSSES NASALES ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE L'OZENE

Nous croyons nécessaire de dire quelques mots de la vascularisation et de l'innervation des fosses nasales, ainsi que de l'anatomie pathologique de la rhinite atrophique fétide.

Les Artères

Le nez est irrigué principalement par la sphéno-palatine, branche de la maxillaire interne.

La sphéno-palatine se divise en : sphéno-palatine interne qui irrigue la cloison, s'anastomose par sa branche supérieure avec les branches septales des ethmoïdales internes venues de l'ophtalmique, et par sa branche inférieure, avec la terminaison de la palatine supérieure.

Au niveau de leur terminaison, les deux branches supérieures et inférieures s'anastomosent entre elles, avec les rameaux terminaux de la sous-cloison, et avec le rameau antérieur des ethmoïdales internes pour former la tache vasculaire de la cloison : cette tache vasculaire est plus richement arborisée du côté droit, d'où la fréquence des épistaxis de ce côté. La sphéno-palatine interne est encore un petit rameau destiné au récessus ethmoïdo-sphénoïdal.

La deuxième branche de bifurcation de la sphéno-palatine, ou sphéno-palatine externe, fournit d'abord deux rameaux destinés aux cornet et méat moyens, cornet et méat inférieurs. Le second donne une arté-

riole destinée au plancher, s'anastomose avec quelques perforantes de la palatine supérieure et par son extrémité avec les plexus artériels du canal lacrymonasal.

L'artère du cornet moyen donne la branche destinée au méat et à la tête du cornet supérieur et qui s'anastomose avec les branches externes des ethmoïdales. Enfin, la pituitaire est encore irriguée en partie par la palatine supérieure qui donne des ramuscules allant se perdre dans toutes les parties des méats inférieur et moyen, et par les ethmoïdales externes qui irriguent l'ethmoïde antérieur et l'aggr.

Les veines

Les veines forment deux riches réseaux largement anastomosés entre eux, et avec les veines superficielles et profondes de la face. Le réseau superficiel est situé dans la couche sous-épithéliale de la muqueuse et présente des vaisseaux petits, serrés, dont la direction générale est antéro-postérieure ; le réseau profond est formé de vaisseaux beaucoup plus volumineux ; il est situé dans toute l'épaisseur de la muqueuse de la couche sous-épithéliale ou périoste.

C'est ce réseau qui peut être considéré comme le corps érectile de la pituitaire ; il est particulièrement bien développé aux régions où le courant d'air inspiré vient en contact avec la muqueuse : tête, bord libre, convexité et queue du cornet inférieur, bord libre et queue du cornet moyen, partie moyenne de la cloison.

Les canaux veineux afférents se résolvent en quatre groupes principaux :

Un antéro-inférieur, drainant le vestibule et se rendant à la faciale.

Un supérieur — ce sont les veines ethmoïdales.

Un postéro-inférieur — collecteur du réseau super-

ficiel et se rendant aux plexus vélo-palatins et pharyngés latéraux.

Un postéro-supérieur — collecteur du réseau profond, traversant le trou sphéno-palatin avec les artères satellites pour gagner les plexus ptérygoïdiens.

Les nerfs

La plus grande partie de l'innervation est fournie par le nerf sphéno-palatin, branche du maxillaire supérieur qui tient sous sa dépendance toute la partie postérieure et inférieure de la cloison, une partie de la région antérieure du plancher et du méat inférieur (par l'intermédiaire du nerf naso-palatin).

Le reste du plancher et du méat inférieur est innervé par le rameau nasal du filet alvéolaire antérieur.

La partie postérieure du plancher et du méat inférieur est innervée par le filet antérieur du palatin antérieur.

Le cornet inférieur et le méat moyen sont innervés par les branches supérieures du palatin antérieur.

Le cornet moyen, le méat supérieur, le cornet supérieur sont innervés par les nasaux-supérieurs.

Le nerf nasal interne, branche de l'ophtalmique innerve par son rameau externe la région de l'agger et de la gouttière de l'auvent, et par son rameau interne, la partie antérieure et supérieure de la cloison.

L'innervation de la pituitaire est encore assurée par des filets sympathiques dont le centre est le ganglion sphéno-palatin, renflement en forme de cône, situé dans l'arrière-fond de la fosse ptérygo-maxillaire, à l'extrémité antérieure du canal vidien.

Il est formé :

1° Par une partie des fibres du nerf sphéno-palatin, l'autre partie ne faisant que le traverser ;

2° Par le nerf vidien formé lui-même par :

a) Le grand nerf pétreux superficiel, branche du facial ;

b) Le grand nerf pétreux profond, branche terminale du nerf de Jacobson ;

c) Un filet sympathique venu du plexus carotidien.
Les filets afférents gagnent les branches terminales du nerf sphéno-palatin.

Physiologie

On peut ainsi résumer le système sympathique du nerf sphéno-palatin : du nerf sphéno-palatin, les fibres vaso-dilatatrices de la muqueuse du voile du palais et des fosses nasales, de la glande sous-maxillaire et de la muqueuse linguale (corde du tympan) s'interrompent dans le ganglion tandis que les fibres sensitives pour la muqueuse nasale et la muqueuse du voile ne s'interrompent pas.

De même du nerf vidien ne s'interrompant pas dans le ganglion.

Les fibres motrices pour les muscles du voile, tandis que s'interrompent les fibres sécrétoires pour la glande lacrymale et les glandes du voile du palais et des fosses nasales (Lagniel-Lavastine, d'après Cunéo).

En ce qui nous concerne, nous voyons que ce ganglion sphéno-palatin tient sous sa dépendance toute la vaso-motricité des fosses nasales : il commande en particulier la vaso-dilatation du réseau caverneux de la pituitaire. C'est également lui qui semble régler la sécrétion des glandes muqueuses des fosses nasales.

Cependant Guillaume, admettant les théories de Langley et de l'école anglaise, fait rentrer le système sphéno-palatin dans le para-sympathique cranien, annexé au facial.

Anatomie - Pathologique de l'ozène

Après avoir parcouru très succinctement l'anatomie vaculo-nerveuse des fosses nasales, voyons les renseignements que nous fournit l'anatomie pathologique.

Sur l'anatomie pathologique sont fondées les hypothèses de Siebenmann et Wolkmann, qui voient dans la métaplasie épithéliale l'origine de l'affection. Mais nous savons très bien, d'après nos classiques, que tout tissu est capable de se métaplasier sous l'influence d'une irritation extérieure ou intérieure, mais continuelle, sans qu'on observe pour cela un processus d'atrophie ; au contraire, sous l'influence d'un processus irritatif, les tissus s'hypertrophient et perdent leur architecture primitive. Nous pouvons dire qu'il s'agit là d'une loi de biologie générale.

Cholewa a observé dans l'ozène la destruction des canaux de Havers et des espaces médullaires. Il en conclut à la diminution de l'apport du sang à la muqueuse qui ischémie, dégénère et rapproche la rhinite atrophique de l'ostéomalacie. Nous ferons objecter que le réseau anastomatique de la pituitaire est suffisamment riche pour que le trouble trophique engendré par le défaut de nutrition de l'os soit compensé, et surtout que ceci ne nous explique pas l'origine de cette anomalie de nutrition.

Dans les nombreux cas que nous avons examinés au microscope, nous avons constaté des signes d'inflammation chronique de la couche superficielle de l'os et des espaces médullaires avec sclérose et en certaines parties dégénérescence hyaline, hypertrophie conjonctive du périoste. Par endroits, des processus d'inflammation fraîche, avec de nombreux ostéoclastes. Vers la paroi nasale, l'os apparaît rongé. Ceci pour les sinus maxillaires.

En ce qui concerne la muqueuse nasale Lanteschlager note une dégénérescence fibreuse de la

couche périostée, des parois des vaisseaux des gaines nerveuses et des espaces médullaires.

Nous avons constaté que le symptôme prépondérant est formé par les troubles de la circulation dus surtout à la transformation fibreuse des parois vasculaires.

Cette sclérose n'a d'ailleurs rien de pathognomonique.

L'os réagit d'abord par ostéite raréfiante et fonte osseuse partielle, puis par de la sclérose, et enfin par atrophie générale.

En résumé, l'ozène est une sclérose par oblitération artériolo-veineuse de la pituitaire, aboutissant à l'atrophie.

ORIGINES ET THÉORIES PATHOGENIQUES DE L'OZÈNE

L'ozène, comme l'otosclérose, comme le rhinosclérome, ont fait verser des flots d'encre au sujet de leur pathogénie, étiologie et thérapeutique.

Parmi toutes les théories, nous trouvons celle qui fait de l'ozène une maladie endocrinienne.

Origine microbiologique de l'ozène

Il y a 25 ans que notre Maître, M. le Professeur agrégé Halphen, en travaillant avec le Professeur Marchoux à l'Institut Pasteur de Paris, avait isolé dans les sécrétions des ozéneux un bacille acido-résistant, anaérobie, dont la culture en milieu approprié dégageait l'odeur caractéristique de la punaisie.

L'inoculation aux singes n'amena cependant jamais de rhinite comparable à la rhinite atrophique fétide de l'homme.

Déjà avant nous, nombreux étaient les auteurs qui ont cherché dans la flore spéciale de l'ozène la cause de la maladie. C'est en 1882 que Franckel, le premier, examinant des sécrétions ozéneuses, y trouva quatre espèces de cocci. Deux ans plus tard, Lœwenberg isole et cultive le diplocoque qui porte son nom et le considère comme le microbe spécifique de l'ozène.

Abel décrit un coccus encapsulé analogue à celui déjà trouvé par les auteurs précédent, et le nomme « *Bacillus micosus encapsulatus* ».

Pérez, en 1895, avait isolé un cocobacille, Shiga en avait pratiqué l'agglutination par le sérum des ozè-

neux (observation jamais reproduite depuis). Nous-mêmes nous avons reconnu dans les sécrétions nasales l'existence de protéus qui doivent certainement jouer un rôle dans la fétidité de l'ozène.

En 1896, Belforti et Della Vedova trouvent dans les sécrétions et sur la muqueuse des ozèneux un autre bacille prenant le Gram et offrant les plus grandes analogies avec le bacille diphtérique court, et il le nomme, pour cette raison, pseudo-diphtérique, d'ailleurs sans le considérer absolument comme spécifique de la maladie.

Pes et Gradenigo ont trouvé peu après un bacille analogue.

Enfin Pérez, en reprenant ces travaux en 1899, trouve « le cocco bacillus foetidus ozoenoe » et il l'attribue à l'ozène et le considère comme son bacille spécifique. Mais nous ne pouvons ici citer tous les germes identifiés déjà, persuadés d'ailleurs que l'ozène est une maladie polymicrobienne : ajoutons cependant que Pérez, dans ses derniers travaux, avait modifié sa manière de voir : il a en effet observé dans l'entourage de ses ozèneux des cas où il n'existe qu'un coryza chronique sans croûtes ni fétidités, ni atrophie ; chez ces malades, il a constamment retrouvé le Lœwenberg-Abel que nous avons cité plus haut, et jamais le « foetidus ». Par contre, chez les malades qui présentent le tableau clinique complet de l'ozène, il a constamment trouvé l'association Lœwenberg et « foetidus » ; Pérez a trouvé chez le chien, outre le « foetidus », un bacille qu'il nomme Palermo et qu'il identifie avec le Lœwenberg-Abel. Il continue donc ainsi d'admettre la contagion canine. Un malade infuté par un chien reçoit la symbiose Lœwenberg foetidus et fait de l'ozène. S'il contamine quelqu'un en lui transmettant intégralement cette symbiose, cet autre malade fera également de l'ozène. S'il ne lui transmet que le Lœwenberg il

fera du coryza chronique que Pérez désigne sous le nom de paraozène.

D'autres auteurs ont étudié la question de la microbiologie de l'ozène et, parmi eux, il nous faut citer souvent Hofer, qui a consacré à ce sujet une série d'articles. Hofer est tout à fait convaincu de la spécificité du bacille de Pérez. Il confirme son opinion par plusieurs ordres de preuves.

Preuves biologiques. — Agglutination par le sérum des ozéneux, positive 18 fois sur 30 cas, alors que la réaction est toujours négative avec le sérum des non-ozéneux. Au bout de 24 heures d'ensemencement la culture donne une odeur caractéristique de foetidus.

Preuves expérimentales. — L'injection de bacilles de Pérez aux animaux inférieurs : lapin, chien, chat, provoque une rhinite suivie de l'atrophie de l'os du cornet inférieur ; la muqueuse et l'os examinés anatomo-pathologiquement ont montrés des lésions comparables aux lésions de l'ozène humain ; nous y reviendrons d'ailleurs *in extenso* dans un autre chapitre.

Preuves thérapeutiques. — Les malades traités par vaccins ont été guéris dans 8 à 10 % des cas, améliorations dans d'autres, enfin échec complet dans 15 à 20 % des cas.

En France, le traitement par injections de vaccins préparés avec les différents germes de l'ozène, a pu donner dans les mains de quelques praticiens des résultats encourageants, Jacod, de Lyon, a consacré un rapport à la Société Française d'O. R. L. de 1921, à la question de la vaccination de l'ozène. Mais ces résultats furent éphémères et la plupart des spécialistes ont abandonné cette voie.

Dujardin-Beaumetz et Malherbe (Société de Biologie, le 8 mars 1924), ont trouvé le pseudo-diphthé-

rique de Belfonti-Vedova dans un certain cas d'ozène en telle abondance qu'ils lui attribuent un rôle prépondérant dans l'étiologie de l'affection. Ils confirment l'analogie avec le bacille de Loeffler dont le pseudo-diphthérique ne diffère que par sa non toxicité; d'ailleurs, l'anatoxine diphthérique a été employée sans résultats.

Théorie des virus. — Cette théorie fut même admise pour expliquer l'origine de l'ozène; c'est ainsi que Nessa et Tass ont trouvé chez 24 ozéneux des virus (ce fait fut prouvé sur milieu Tarozzi-Naguchi sur bougie Berkefeld); selon ces auteurs, existeraient aussi dans le sang des anticorps spécifiques; pour ce micro-organisme, et pour Albrecht, l'ozène serait une maladie contagieuse chez les membres consanguins et jamais chez les personnes alliées à ces familles, la consanguinité serait donc un facteur de transmission et la contagiosité serait donc plus apparente que réelle.

Théorie de la contagion. — Le plus grand reproche à adresser à cette théorie microbienne de l'ozène est de ne pas tenir compte de l'apparition de la maladie aux alentours de la puberté, ni de sa plus grande fréquence dans le sexe féminin démontré déjà par Mlle Schulmann; Pérez, il est vrai, a bien tenté d'expliquer l'ozène-maladie de l'enfance et a parlé de contagions affectueuses: c'est l'enfant que l'on caresse, que l'on aime, et on lui transmet la maladie par les baisers et les mouchoirs. Faut-il aller plus loin que Pérez, et admettre que les filles étant généralement plus affectueuses que les garçons sont plus exposées à devenir ozéneuses? Les plus ardents partisans de la contagiosité de l'ozène concèdent qu'il y a contagion extrêmement lente, pouvant durer 20 ans et cependant ils ne nient pas que la maladie débute chez les jeunes gens aux environs de la puberté.

Si on reste partisan de l'ozène, affection conta-

gieuse, certains faits s'expliquent difficilement : de deux jumeaux, l'un est ozéneux, l'autre non ; pourquoi ces cas familiaux ne sont-ils pas plus nombreux ? Nous n'avons jamais rencontré, en ce qui nous concerne, deux frères ou sœurs couchant dans le même lit et dont l'un aurait été contaminé par l'autre, ni de mari par sa femme.

Si l'ozène est vraiment produit par l'association Lœwenberg-Pérez, comment admettre que, dans certains cas, il y ait transmission de la symbiose complète, dans d'autres de Lœwenberg ? L'enquête de la Société Belge d'O. R. L., sans être affirmative, tend d'ailleurs à démontrer que la contagion de l'ozène n'est rien moins que prouvée.

En outre, si Pérez et Hofer ont pu reproduire expérimentalement l'ozène chez le lapin, en France, personne n'a réussi à le faire ; les travaux de Marchoux et Halphen sont très affirmatifs à ce sujet, nous l'avons déjà mentionné au début de notre chapitre microbiologique. Arloing, Thévenot et Jacod (Société de Biologie, réunion du 27 octobre 1923), ont aussi exposé les résultats de leurs recherches : ils n'ont jamais trouvé de bacille spécifique, et n'ont pas réussi l'inoculation de l'ozène aux lapins. Caldera n'admet pas davantage la spécificité du bacille de Pérez, cet agent microbien ne reproduisant pas expérimentalement les lésions anatomo-pathologiques de l'ozène.

Enfin, Amerbach, ayant injecté à un lapin du pyogène bovis, a trouvé à l'examen microscopique de la muqueuse nasale des lésions en tous points comparables à celles décrites par Hofer, et il en conclut que le Pérez n'est pas spécifique de l'ozène.

Origine endocrinienne de l'ozène

Théorie nerveuse. — Avant de commencer notre chapitre endocrinologique, nous tenons à vous ex-

poser certaines théories essentielles qui, à un moment donné, ont retenu l'attention des chercheurs, c'est la théorie nerveuse.

Pour Wiskonsky, Bergis et Astériades, Portmann, Halphen, en partant de cette théorie, la sympathicectomie péricarotidienne a été pratiquée avec les résultats suivants : l'irrigation sanguine dans les fosses nasales tend à faire disparaître les troubles trophiques qui caractérisent l'ozène, cette intervention paraît avoir un résultat presque immédiat (dans les 24 heures), les symptômes pénibles pour les ozéneux disparaissent rapidement au 3^e jour, le côté non opéré participe à l'amélioration du côté opéré ; Halphen et Schulmann se demandent si les résultats sont durables ; cela est peu probable et Portmann répond en effet à leur question par la négative ; Worms observe les mêmes phénomènes ainsi que Helsmortel, Junior, Rebattu.

En prenant en considération toutes ces expériences, nous avons pensé à l'action médicamenteuse spécifique sur le système parasymphatique après avoir expérimenté l'extrait de Jaborandi, la pilocarpine et tout particulièrement l'acétylcholine dont nous mentionnons les propriétés physico-chimiques dans un chapitre spécial, et dont Guns et Coëne de Louvain ont essayé l'application locale en badigeonnage ; les résultats de cette méthode sont médiocres.

Tout près de la syphilis il faut placer les travaux qui font de l'ozène une affection à étiologie tuberculeuse, Fraenkel qui considère l'ozène pour 68 % d'origine tuberculeuse, certains auteurs anglais, et en France Lombard et Caboche ; mais cependant tous ces auteurs concluent que l'atrophie de la pituitaire est liée à des troubles endocriniens dus eux-mêmes à une hérédotuberculose.

Lés recherches sur le *sympathique endonasal* — Rapport présenté par notre Maître Halphen à la So-

ciété Française (octobre 1925). — nous prouve que le trouble trophique lui-même était sous la dépendance du système sphéno-palatin. La paralysie de ce système (prouvée par la diminution ou la disparition du réflexe naso-facial), entraîne la disparition du pouvoir dilatateur de la pituitaire et le défaut de nutrition entraîne l'atrophie là où la vascularisation est plus abondante, c'est-à-dire au niveau du cornet inférieur. Le processus scléreux est secondaire qui envahira ensuite muqueuse et squelette, qui étouffera les terminaisons nerveuses, les glandes, tous les éléments de la fosse nasale. A l'appui de cette conception nous avons déjà cité la si intéressante observation de Reverchon et Worms, ozène consécutif à la compression du ganglion sphéno-palatin par une esquille osseuse.

Or le sympathique est sous la dépendance des glandes endocrines et toute thérapeutique s'attaquant aussi bien au sympathique qu'aux glandes, devait amener une modification locale, et ainsi nous arrivons tout de même à toucher à la théorie endocrinienne de l'ozène.

Théorie endocrinienne. — Delacourt, en 1904, consacre un livre à cette question ; pour lui l'ozène, végétations adénoïdes, appendicite chronique, ne sont que diverses manifestations d'un même syndrome dit adénoïdien et qui est sous la dépendance directe d'une insuffisance endocrinienne.

En février 1929, Champy et Kritch ont fait à la Société de Biologie une communication du plus haut intérêt pour les rhinologistes ; ces auteurs, qui ont poursuivi depuis longtemps l'étude anatomo-physiologique des castrats, décrivent dans cette communication l'influence de la castration sur les cornets du nez.

On connaît la fréquence des troubles ovariens chez les ozéneuses ; ces phénomènes sont dus incontestablement

blement à l'influence des glandes endocrines, et il nous est permis de les étudier à la lumière des notions récemment acquises.

Ce sont ces individus présentant ce syndrome dans lequel on aperçoit un déséquilibre endocrinosympathique, insuffisance testiculaire chez l'homme, déséquilibre folliculine, lutéocrinine chez la femme par insuffisance de folliculine, adrénaline et cholestérine, sous l'influence d'une hypotonie du parasymphatique et à une déficience en calcium et phosphatase, tous ces troubles sont étroitement liés les uns aux autres par un dérèglement du système nérovégétatif dont il est le véritable facteur de l'ozène.

Notre Maître, le docteur Halphen, il y a plus de vingt-cinq ans, affirmait l'origine endocrinienne de l'ozène, lorsqu'il eût obtenu quelques rares succès après avoir fait ingérer de l'adrénaline à des ozéneuses ou lorsqu'il eût irradié le corps thyroïde d'une basdowienne qui présentait en même temps de la rhinite atrophique, la plupart des malades atteintes d'ozène présentant en effet des troubles généraux de nature endocrinienne, acrocyanose, hypotension, lenteur de réflexes, engelures, bouffées de chaleur, réflexes oculo-cardiaque inversés. Souvent le corps thyroïde est hypertrophié ; presque toujours les règles sont anormales, retardées, douloureuses ; les injections d'adrénaline et d'hypophyse que nous avons faites pour étudier les tests biologiques suivant la méthode de Claude et Piedelièvre (injection de 1 millig. d'adrénaline et de 0 gr. 10 de lobe postérieur d'hypophyse, puis recherche de la glycosurie après repas d'épreuve et mesure de la variation du pouls et de la tension artérielle), nous avaient régulièrement fait constater la diminution momentanée et spontanée de l'odeur.

Rugani relate 26 observations où il a noté l'état du corps thyroïde ; il fait de l'ozène une diathèse

exsudative en rapport avec une altération de la glande thyroïde : hypothyroïdie ou dysthyroïdie.

Les malades de Rugani sont des sujets lymphatiques, scrofuleux, et présentant des modifications des glandes à sécrétion interne surtout de la thyroïde.

Le point de départ de ce travail étant l'admission de la théorie endocrinienne, nous ne voulons pas la critiquer ici, nous réservant de le faire lors de l'exposé de la pathogénie de l'ozène telle que nous la concevons actuellement.

Galotti, chez ces malades, cherche les troubles de la sensibilité dans le domaine du trijumeau. Il a constamment trouvé une diminution de la sensibilité intra-nasale, mais jamais rien dans les autres territoires du V, malgré l'emploi d'une esthésiomètre des plus sensibles. Il en déduit que les lésions de dégénérescence nerveuse observées dans l'ozène sont secondaires à l'atrophie et non pas primitives car il y aurait des troubles des autres branches trijémiales si la lésion était descendante.

Zamiko, Bryer, Zographidès, pensent aussi que l'ozène est dû à un trouble tropho-neurotique dans le domaine de la cinquième paire.

Pour Galotti, l'ozène est un épiphénomène d'une maladie générale familiale, peut-être héréditaire.

Baumgarten pense que l'ozène est dû à un trouble trophique d'origine centrale inconnue, entraînant à sa suite une anomalie de la sécrétion nasale, paralysie des nerfs de la sécrétion, d'où dessèchement de cette sécrétion et formation des croûtes. La pression des croûtes sur la muqueuse nasale produit des troubles circulatoires entraînant à leur suite l'atrophie ; pourtant on peut objecter que le processus atrophique semble bien être primitif et la formation des croûtes, secondaire.

Nous en avons fini avec l'exposé des doctrines pathogéniques et origines de l'ozène.

NOUVELLE HYPOTHESE PATHOGENIQUE DE L'OZENE

Avant d'esquisser cette nouvelle hypothèse pathogénique de l'ozène, nous voudrions analyser quelques essais basés sur la conception actuelle de cette maladie. Or, une affection qui se caractérise par son début au moment de la puberté, par sa plus grande prédilection pour le sexe féminin, et par tous les troubles généraux que nous venons d'énumérer, n'est peut-être pas une affection purement locale. Une cause d'ordre plus général doit probablement intervenir. Parmi les causes d'ordre général qui ont été invoquées, nous avons déjà noté la syphilis et la tuberculose.

Sans doute nous avons pu les retrouver dans les antécédents de nos malades ; mais pas avec une fréquence telle que l'ozène puisse nous apparaître en rapport direct avec elles. Et puis, en ce qui concerne la syphilis, le traitement a échoué si souvent entre les mains de nombreux auteurs que rien n'apparaît aussi peu probable que l'ozène dérivé de la spécificité. D'ailleurs ceci ne nous explique ni l'âge ni le sexe.

Par contre, il est une théorie qui nous satisfait davantage à ce point de vue. C'est la théorie endocrinienne. Bien entendu, nous n'avons nullement l'intention de parler ici de grands syndromes endocriniens qui n'ont en général rien à voir avec l'ozène. Nous voulons envisager seulement l'existence de petits troubles plus ou moins discrets qui nous ont paru revenir avec une grande fréquence chez nos malades.

Nous avons noté assez souvent chez nos malades femmes des troubles de ménorrhée, chez les autres un gros corps thyroïde.

Nous avons donc pensé que l'ozène pouvait fort bien être la conséquence d'une dysthyroïdie ou d'une dysovarie. On sait en effet que ces deux glandes subissent une poussée évolutive au moment de la puberté, poussée en rapport avec le travail physiologique considérable qu'elles ont à fournir à ce moment de la vie. Chez les garçons aussi nous trouvons des signes permettant de dire qu'il y a des troubles de la sécrétion orchitique. Mais le testicule aussi bien que l'ovaire est intimement lié à la sécrétion thyroïdienne. D'une façon générale ce que nous pouvons dire c'est que :

1° Un trouble du fonctionnement thyroïdien même léger retentit presque toujours sur le fonctionnement des glandes génitales et les troubles généraux provoqués par cette dysendocrinie sont surtout nets à la puberté ;

2° La plus grande fréquence des troubles thyroïdiens chez la femme est constatée par tous les auteurs ;

3° A l'origine des troubles glandulaires on trouve fréquemment de l'hérédospecificité, de l'hérédobacillose et des maladies infectieuses.

Voici donc trois ordres de faits qui nous expliquent fort bien pourquoi l'ozène commence aux alentours de la puberté et se voit surtout chez les femmes et aussi pourquoi il y a si souvent des antécédents tuberculeux, syphilitiques et infectieux chez nos malades.

Il nous a paru intéressant de rechercher d'après nos observations à quelle espèce de troubles endocrinologiques nous avons à faire. Grâce à la précieuse collaboration du docteur Ferrier, que nous tenons à

remercier ici, nous sommes arrivés à chercher les tests endocrinologiques de tous nos malades. Le métabolisme basal semblait une épreuve toute indiquée. Nous sommes arrivés à la réaliser malgré la diminution de la perméabilité nasale chez nos opérés, simultanément nous pratiquons un dosage du sucre, d'urée, de calcémie et de phosphatase dans le sang, nous avons pensé que ces tests ne devaient pas être inutiles. En effet, presque tous nos malades nous racontaient qu'à la suite des injections correspondantes aux glandes déficientes leurs croûtes se liquéfiaient. Cette constatation devait nous permettre de serrer le problème de plus près. En effet, l'hypophyse, la surrénale sont parmi les médicaments employés actuellement, ceux qui excitent directement le sympathique. Or nous avons vu en étudiant l'anatomophysiologie que toute la vaso-motricité des fosses nasales dépendait du système sphéno-palatin.

Nous concevons fort bien qu'une lésion de ce système puisse amener des troubles dans la circulation veineuse et artérielle, et dont l'aboutissant est l'atrophie. S'il y a paralysie de ce système le tissu érectile de la pituitaire va perdre le pouvoir de se dilater, l'afflux sanguin ne se produisant plus il en résulte un défaut de nutrition de la fosse nasale qui se fera sentir davantage aux points où la vascularisation est la plus abondante. Nous avons vu que c'était au cornet inférieur et à la plus grande partie du cornet moyen, là justement où l'on suit le mieux l'évolution du processus atrophique, mais aussi à la totalité de la fosse nasale muqueuse et squelette. Le processus scléreux ne va pas tarder à envahir la muqueuse et le squelette insuffisamment nourris, les vaisseaux sclérosés fonctionneront encore plus mal, ce qui hâtera l'évolution du processus morbide, les terminaisons nerveuses — envahies également — commenceront à dégénérer, les glandes à leur tour

diminueront leur sécrétion, l'épithélium va se métaplasier, en somme tous les éléments de la fosse nasale n'étant plus nourris, d'une part, ne travailleront plus, d'autre part, s'atrophieront.

Voici donc l'atrophie installée avec toutes les lésions histologiques que nous avons déjà signalées. D'où proviennent les croûtes et l'odeur ? Là peuvent intervenir toutes les causes : dessèchement du milieu nasal, stagnation des sécrétions, ensemencement des bactéries, insuffisance respiratoire ; toutes ont une part dans la production du syndrome.

Comment l'odeur prend naissance ? Caldera a démontré qu'elle était fonction de la décomposition putride des substances protéiques quelles que soient ces substances, sous l'influence des bactéries protéolytiques ; parmi elles se trouve le bacille de Pérez et surtout le proteus, qui a une propriété protéolytique après l'envahissement de la fosse nasale ; le processus infectieux commence ; rien de plus facile que d'expliquer toutes les complications de l'ozène par infection de voisinage. Rien ne nous empêche d'admettre que la lésion qui a touché le ganglion sphéno-palatin touche d'autres fibres sympathiques d'où l'ozène laryngo-trachéal qui peut être primitif.

Le processus, congestif ou hypertrophie du début, ou encore syndrome sphéno-palatin, se caractérise par des crises d'éternuements accompagnés d'une sécrétion nasale abondante, chaude, claire, une congestion intense de la pituitaire avec obstruction nasale, des phénomènes oculaires ; larmoiement, photophobie, des phénomènes sensitifs dans le territoire facial correspondant ; parfois des troubles cardiaux pulmonaires, salivaires et gustatifs.

Un tel tableau qui correspond à des signes d'irritation du système sphéno-palatin réalise quant au point de vue nasal à peu près exactement le tableau inverse de l'ozène. Or, mais ceci n'est qu'une

hypothèse que nous ne pouvons nullement vérifier que par les tests endocrinologiques, cette phase paralytique paraît précédée d'une première phase d'excitation légère du système sphéno-palatin, en se propageant à toutes les fibres trijémino-sympathiques et qui correspond à la période d'hypertrophie.

Le sympathique et les glandes endocrines sont tellement liés les uns aux autres, que nous n'avons aucune raison de refuser toute la valeur aux faits que nous avons observés.

En effet, c'est le sympathique qui innerve les glandes à sécrétion interne, mais cette sécrétion interne agit à son tour sur le sympathique pour l'exciter ou l'inhiber, si bien que nous n'entreprendrons pas de dire qui de la glande thyro-génitale ou du sympathique est le *primum movens* du processus ozéneux sans exclure pour cela les autres glandes à sécrétion interne (Champy).

Il nous suffit de signaler que les deux théories s'allient fort bien entre elles et même se complètent l'une l'autre.

D'ailleurs les phénomènes généraux observés chez nos malades sont des phénomènes sympathico-endocriniens. Nous les avons déjà signalés; nous les rappelons cependant ici; ce sont: l'acrocyanose, la tendance aux engelures, les sueurs froides, l'hyperhydrose, les bouffées de chaleur, les troubles pupillaires, surtout mydriase, l'anisocorie, l'hypotension artérielle avec faiblesse de l'indice oscillométrique, la rapidité du pouls. Ajoutons que le R. O. C. s'est montré rarement normal, 7 %; par contre, le réflexe naso-facial a été constamment diminué. Ce réflexe, décrit par P.-E. Weill, Lévy Frankel et Juster, se recherche en chatouillant le méat moyen avec un tampon d'ouate monté sur un stylet. Normalement il se produit une réaction congestive du nez, de la pau-

pière, de la conjonctive, avec sécrétion lacrymale et mydriase bilatérale légère.

La voie suivie serait la suivante : « La voie centripète serait formée par le trijumeau dont l'articulation se ferait avec le noyau lacrymal du facial jusqu'au ganglion géniculé pour passer dans le nerf grand-pétreux superficiel et avec celui-ci dans le nerf vidien et arriver au ganglion sphéno-palatin. Des cellules de ce ganglion partiraient les filets post-ganglionaires. »

Irradiation de la région surrénale. — Tout en restant dans le domaine des hypothèses, nous avons voulu étayer nos essais pathogéniques de l'ozène par la radiothérapie de la région surrénale. Or il y a cinq ans, nous est venue l'idée de provoquer une adrénalinémie plus intense, en irradiant les surrénales suivant la méthode préconisée par Zimern et Cottenot (nous reviendrons d'ailleurs sur cette question), pour les artérites oblitérantes des membres inférieurs, ulcérations trophiques et autres troubles similaires.

Nous voyons en cela deux avantages :

1° D'abord, la production de l'adrénaline dont l'action dilatatrice à distance nous paraissait indispensable ;

2° D'autre part, la production d'une hypercholestérinémie provoquée par l'excitation de la substance corticale de la surrénale.

Les ozéneux, en effet, présentent une diminution du taux de la cholestérine dans le sang. Le traitement, que nous avons institué par l'acétylcholine, excitant par excellence des parasympathiques, a toujours provoqué une augmentation du taux de la cholestérine et de l'adrénaline dans le sang. L'acétylcholine, en effet, déclanche un hyperfonctionnement de la

surrénale. A notre avis, l'irradiation de la surrénale agit dans le même sens.

I. — Résultats vaso-moteurs de la radiothérapie de la région surrénale

Ces résultats sont purement cliniques et, pour une large part, uniquement subjectifs sans aucune modification des tests oscillométriques de la circulation artérielle, et cette constatation n'est pas un des côtés les moins intéressants de la question. Les faits observés peuvent se classer ainsi : dès les premières séances nos malades accusent une sensation de bien-être, la perméabilité nasale est plus accusée, les croûtes se fluidifient et sans que l'on constate une augmentation de l'index oscillométrique, la pituitaire semble plus turgescente, consécutivement à l'accroissement de la circulation artériolocapillaire, mais par contre la cacosmie persiste.

Sur quels éléments agit la radiothérapie de la région surrénale. — Zimmern et Cottenot ont démontré expérimentalement, chez le chien, la réalité de l'atteinte de la glande surrénale ; Hans Fred, au contraire, a défendu le caractère réfractaire du même tissu aux rayons X. Mais la richesse de cette région en éléments nerveux sympathiques — le mot étant pris ici dans son sens le plus large — donne à penser qu'il est bien probable que l'irradiation de la région surrénale doit ses effets thérapeutiques, pour une part probablement très large, à l'action qu'elle exerce sur ces éléments sympathiques. Dans cette manière de voir adoptée d'ailleurs secondairement et différente de nos premières conclusions, la radiothérapie de la région surrénale ne serait qu'un cas particulier de la radiothérapie du sympathique et serait à rapprocher d'autres travaux sur cette radiothérapie et, en particulier, de ceux si remar-

quables à tant de points de vue de Gouin et Bienvenue.

Interprétation des résultats et mécanisme de l'action de la radiothérapie de la région surrénale

Il n'est pas inutile, pour ce faire, d'examiner par quel mécanisme sont réalisés les traitements de l'ozène ; par cette méthode et la solution de cette question éclairera singulièrement celle du mécanisme de guérison ou d'amélioration. Ce mécanisme nous paraît pouvoir être expliqué de la façon suivante : le sympathique, comme d'ailleurs les autres appareils de l'économie, est réglé de telle sorte qu'à toute agression extérieure, pour emprunter le langage des physiologistes, il réagit automatiquement par une réaction inverse destinée à s'opposer à l'action nocive de la première ou à combattre ses effets ; c'est ainsi que, dans le domaine vaso-moteur qui nous occupe, le chaud provoque de la vaso-dilatation, le froid de la vaso-constriction, le travail musculaire de la vaso-dilatation, etc... Pathologiquement, cette régulation automatique peut être perturbée, lésions locales dont est l'ozène, ou à distance, troubles dynamiques, etc..., si bien que les réflexes peuvent être ou nuls ou exagérés dans le sens normal, ou même de sens contraire et franchement paradoxal, avec, dans tous ces cas, des conséquences évidemment fâcheuses pour l'intéressé.

Ce sont alors des crises vaso-motricées disproportionnées à la cause qui les a produites, et même de sens contraire à celui qui serait nécessaire, par exemple : resserrement des vaisseaux, au lieu de leur dilatation à l'occasion du travail pituitaire. Et, particulièrement, la constitution d'un réflexe paradoxal aboutissant à l'installation d'un véritable cercle vicieux dans lequel les phénomènes pathologiques ont une

tendance invisible à l'aggravation ; nous allons vous citer quelques cas dans le chapitre d'observations.

Cette conception admise, il devient logique de penser que la radiothérapie de la région surrénale agit en rétablissant le jeu normal des réflexes vasomoteurs, en faisant de la vaso-dilatation là où se faisait de la vaso-constriction et inversement. On ne concevrait pas comment, en effet, autrement, une méthode appliquée au même endroit et dans les mêmes conditions pourrait déterminer dans les mêmes territoires périphériques, tantôt de la vaso-constriction et tantôt de la vaso-dilatation et ceci, précisément, dans le sens où cette modification est nécessaire.

Il importe peu de savoir si ce résultat est obtenu, directement par action sympathique, ou indirectement par frénation d'une sécrétion pathologique ou par excitation d'une sécrétion favorable ; tout se passe comme si une artérite oblitérante était devenue susceptible de primer les phénomènes pathologiques causés par la vaso-constriction paradoxale antérieure, comme si une hypertendue avait appris à faire de la vaso-constriction aux crises d'hypercirculation ; dans les deux cas, ces phénomènes physiologiques sont semblables à ceux de nos ozéneux.

L'irradiation de la région surrénale semble donc bien être une médication vaso-motrice qui n'est essentiellement ni constrictive ni dilatatrice, mais qui peut être l'une ou l'autre, suivant les circonstances, par le rétablissement du jeu normal des réflexes vasomoteurs perturbés.

Nous pouvons peut-être établir un parallèle entre la radiothérapie et la chirurgie sympathiques, radiothérapie axiale et sympathéctomie, radiothérapie régionale et ramisectomie ; il nous paraît peut-être prématuré d'établir pareille analogie et ce n'est que par des essais nombreux et variés que cette compa-

raison pourra être tentée. Mais dès à présent il nous semble qu'entre ces deux méthodes, radiothérapie et chirurgie sympathiques, une différence radicale existe et qui pourra servir peut-être d'ailleurs à préciser les indications respectives de l'une et de l'autre.

La chirurgie agit en isolant les centres sympathiques périphériques qui se trouvent dès lors à l'abri des excitations d'origine centrale ; elle agit par mise en jeu des automatismes inférieurs par un phénomène de libération, et pratiquement, cette libération aboutit à la vaso-dilatation ; cette thérapeutique modifie les conditions locales de circulation en entraînant une amélioration rapide mais malheureusement très passagère.

La radiothérapie ne semble donc interrompre aucune des voies sympathiques ; elle rétablit un équilibre rompu dans le jeu des vaso-moteurs ; elle peut faire, suivant les cas, de la vaso-constriction ou de la vaso-dilatation.

Il y a évidemment dans tout ceci une certaine part d'hypothèse, comme nous l'avons dit, mais l'hypothèse, par les recherches de contrôle qu'elle suscite, est nécessaire aux progrès des connaissances médicales à la condition qu'on sache ne pas demeurer le prisonnier de ces théories, mais au contraire, s'en évader en temps opportun.

La radiothérapie de la région surrénale nous a paru douée de propriétés thérapeutiques certaines d'ordre vaso-moteur et explicables comme nous l'avons fait ; c'est à l'avenir qu'il appartient, en vérifiant les faits rapportés et en en apportant d'autres, de démontrer le bien-fondé de cette méthode et de cette interprétation.

MODIFICATION DU TERRAIN

L'acétylcholine

L'acétylcholine, médicament vaso-dilateur auquel nous avons donné la préférence, n'a pas acquis depuis longtemps son droit de cité en thérapeutique.

Découverte en 1914 par Raeyer, c'est en 1926 seulement que le Professeur Villaret et Justin Besançon l'administrèrent pour la première fois à l'homme.

La formule de l'acétylcholine est : chlorhydrate d'ammoniaque quaternaire dont trois des valences sont saturées par des radicaux méthyle et le quatrième par l'acétate d'éthyle. Ce dernier point la différencie de la choline, produit d'élimination des cellules nerveuses par décomposition des lécithines, facilement mise en évidence dans le liquide céphalo-rachidien.

La choline, en injection intraveineuse, favorise l'écoulement de la bile, soit par excitation de la sécrétion biliaire, soit en augmentant la sécrétion de la bile par contraction de la vésicule, soit même par excitation directe des cellules hépathiques.

L'acétylcholine, poudre blanche, très avide d'eau, s'altère facilement en solution aqueuse et perd alors son activité physiologique. A la dose d'un millième de milligramme par kilogramme d'animal en expérience d'acétylcholine, en injection intraveineuse également, elle abaisse la tension artérielle, dilate les artères et surtout les artérioles et, point capital pour le traitement de l'ozène, augmente le tonus capillaire.

L'artério-dilatation s'étend à tous les vaisseaux du système nerveux central et le Professeur Villaret, le Professeur agrégé Justin Besançon et Mme Schiff-

Wertheimer ont constaté à l'ophtalmoscope cette vaso-dilatation quinze à vingt minutes après l'injection sous-cutanée d'une dose moyenne du médicament ; à plus fortes doses l'acétylcholine agit sur le cœur, excitant le pneumogastrique ou parasympathique, mais si l'adrénaline supprime cet effet vagal, l'action vaso-dilatatrice n'est nullement arrêtée par l'injection du médicament antagoniste ; aucune vaso-constriction n'a été observée par Loeper, Lemaire et Patel. Enfin, nous-même nous avons cherché à connaître le résultat de l'injection simultanée d'acétylcholine et de l'adrénaline en faisant examiner à la Pitié le fond de l'œil de nos malades par le Docteur Cerise : la veine devient turgescence et l'on note un pouls veineux important, en même temps que les artères rétiniennes restent dilatées et sans que la pression artérielle diminue ; ces résultats très importants pour le traitement des spasmes des artères centrales ou ophtalmiques, ont été publiés à la Société de Biologie et ont faits l'objet d'un article publié dans la *Presse Médicale* du 1^{er} mars 1930, sous la plume de MM. le Professeur Villaret, Justin Besançon et Mme Schiff-Wertheimer.

Tous ces faits nous ont incité à utiliser l'acétylcholine (de préférence à l'adrénaline vaso-dilatateur sans action veineuse) comme traitement de base de l'ozène, réservant à la Bactériophagie le traitement complémentaire et final de l'affection ; nous en parlerons d'ailleurs au chapitre de la thérapeutique.

Historique

LE BACTERIOPHAGE

Le bactériophage fût découvert par d'Hérelle en 1917 (1).

Le phénomène qui fût le point de départ de cette découverte fût, en soi, assez minime, et ce n'est pas un des moindres mérites d'Hérelle d'avoir voulu en découvrir l'explication.

En 1916, au cours de recherches sur le *Coccobacillus Acridiorum*, germe qui est à l'origine d'une maladie contagieuse observée chez les sauterelles, d'Hérelle avait remarqué que certains étalements sur gélose présentaient un aspect assez particulier: au lieu d'avoir une culture continue, il obtenait, dans certains cas, une culture présentant des solutions de continuité, des plages complètement dépourvues de bactéries. La première hypothèse de d'Hérelle fût qu'il existait, à côté des *Coccobacillus Acridiorum*, un germe invisible qui empêchait la culture de se développer au point où il se trouvait et que ce germe pouvait bien être la véritable cause de la maladie, le *Coccobacillus Acridiorum* n'étant qu'un germe de sortie.

Il entreprit alors une série de recherches mais ne put vérifier cette hypothèse.

Plus tard, il voulut reproduire les anomalies de culture observées en se servant du bacille de Shiga.

(1) Nous devons dire que, avant d'Hérelle, Twort avait constaté en 1916 que le staphylocoque pouvait présenter, dans certaines cultures, des plages vitreuses.

Le phénomène était transmissible et Twort avait pensé à la possibilité d'applications thérapeutiques.

Dans ce but, il filtrait des émulsions de selles dysentériques, ajoutait le filtrat à une culture jeune de bacilles de Shiga et faisait des étalements sur gélose. De cette manière il obtint des plages, mais très inconstamment, jusqu'au jour où il opéra avec des selles de dysentériques en voie de guérison. A ce moment, en ajoutant le filtrat à une culture jeune en bouillon, la culture fût dissoute et devint stérile en quelques heures. Les injections de selles dysentériques contenaient donc un principe capable de dissoudre le bacille de Shiga.

Telle fût la grande découverte de d'Hérelle.

Définition

Pour d'Hérelle, le bactériophage est un être défini, un corpuscule vivant, invisible, dont la principale propriété consiste dans la dissolution des bactéries, appelée bactériophagie ou lyse. Chaque microbe aurait son propre bactériophage, chaque bactériophage aurait sa virulence propre, l'un provoquant la lyse complète d'une culture en quelques heures, l'autre au bout de quelques jours seulement, un troisième n'amenant qu'une dissolution incomplète des bactéries.

Considérations générales sur l'immunité et spécialement sur le bactériophage

Les conceptions de l'immunité ont bien varié depuis quarante ou cinquante ans, depuis l'époque où elle se résumait pour Metchnikoff dans la phagocytose. Aujourd'hui, avec Bordet, la phagocytose ne joue qu'un rôle adjuvant de défense.

L'immunité est due à une propriété spéciale du sérum désignée d'une façon générale sous le nom d'anticorps.

Lorsqu'une substance hétérogène de nature albuminoïde pénètre dans l'organisme elle détermine la

formation d'un anticorps. On appelle antigène l'albumine hétérogène.

Chaque antigène provoque un anticorps correspondant qui le neutralisera, le modifiera, le détruira. Mais tous les individus ne possèdent pas également le pouvoir de créer ces anticorps. Ainsi s'expliquent les affinités et les réceptivités particulières de certains sujets vis-à-vis de certaines maladies, et nous citerons comme exemple la facilité de certains malades à souffrir de la présence de staphylocoques sur les téguments alors que d'autres la supportent sans inconvénient.

Immunité bactériophagique

Le bactériophage injecté dans l'organisme neutralise et empêche les toxines en créant une véritable maladie microbienne. Les microbes attaqués par le bactériophage se mettent en amas, deviennent immobiles, leur virulence diminue, et la phagocytose devient possible. L'alexine ou complément principe existant normalement dans le sérum sanguin, permet la lyse en fixant sur les germes le bactériophage injecté.

Pour d'Hérelle, les bactériophages sont des agents actifs de l'immunité. Chaque sujet ou malade est porteur de bactériophage situé normalement dans la cavité intestinale et possédant à l'état latent une virulence assez faible.

Surviennent une affection, les bactériophages se portent vers les points intéressés et l'issue de la maladie dépend de l'issue de la lutte entre les bactériophages et les germes infestants.

« On ne peut escompter, dit d'Hérelle, un résultat favorable, tant au point de vue préventif que curatif, que si l'on met en œuvre une race de bactériophage au maximum de sa virulence pour l'agent pathogène vis-à-vis duquel on veut conférer l'immu-

nité. Vouloir expérimenter avec des races peu virulentes, c'est courir à un échec certain. »

La préparation du bactériophage, sur laquelle nous ne pouvons ici nous appesantir, est l'œuvre du laboratoire. Nous avons pu faire produire ce bactériophage en traitant les croûtes de nos ozéneux, croûtes au sein desquelles nous avons reconnu une flore très variée (bacille de Friedlander, Parafriedlander, Pérez, Abel, Lœwenberg, Proteus, etc...). Le bactériophage n'était reconnu utilisable que lorsque, *in vitro*, nous obtenions une lyse complète des cultures, une clarification des boîtes de Pétri ensemencées.

Et cependant, ce bactériophage injecté ne donnait que des résultats inconstants.

Que se passait-il dans l'organisme ?

Les bactéries résistaient-elles à la bactériophagie *in vivo*, et par quel mécanisme, ou bien les bactériophages perdaient-ils leur pouvoir et pourquoi ?

Les antiphages

D'Hérelle a pu trouver la solution du problème en invoquant l'existence d'antiphages, causes des échecs, causes des récidives ; les antiphages existant dans le sérum sanguin lui conféraient cette propriété empêchante vis-à-vis du bactériophage.

L'expérience suivante prouve l'existence de ces antiphages.

Un tube contenant 10 cm³ de bouillon stérile additionné de 10 gouttes d'un bactériophage homologue de la bactérie infectante, reçoit 11 gouttes de sérum à examiner et est porté trois heures dans une étuve à 37°.

Puis trois tubes de bouillon sont ensemencés, l'un avec la bactérie pathogène, le second avec la bactérie et son bactériophage (ces deux derniers servant de tubes témoins), le troisième avec la bactérie et le bactériophage qui a été mis pendant trois heures en

contact avec le sérum. Si la bactériophagie a eu lieu dans le troisième tube comme dans le deuxième, il n'y a pas d'antiphage. Si le troisième tube reste aussi trouble que dans le premier tube témoin, les antiphages sont très actifs ; entre deux extrêmes on peut voir un simple retard à la lyse, on dit alors qu'il existe des antiphages faibles (Rosenthal et Girard), C. R. de la Soc. de Biol. T. XCIX, p. 1211.

En 1921, Bordet et Cincua (C. R. de la Soc de Biol. T. 84, p. 276), ont montré que ce processus empêchant peut être démontré expérimentalement en inoculant à plusieurs reprises la même souche de bactériophages au lapin. Ce processus serait un peu comparable à la vaccinothérapie : d'Hérelle l'a appelée antiviruline.

Mais comment expliquer la présence d'antiphages chez un individu qui n'a jamais reçu d'injections de bactériophages ? D'Hérelle a montré que le bactériophage était l'hôte normal de l'intestin. Lorsqu'une bactérie pénètre dans l'organisme, le bactériophage s'adapte à la lyse et ceci n'est pas une simple vue d'esprit, car nous avons trouvé dans le pus des phlegmons de l'amygdale (pus à staphylocoques), des bactéstaphyphages et même des bactéstreptophages.

Cette accoutumance à la bactériophagie explique l'existence des antiphages.

Quoi qu'il en soit, le pouvoir « antiphage » du sérum est la cause des échecs de la bactériothérapie ; il sensibilise même le malade à l'infection en diminuant ses fonctions de défense : c'est ce que d'Hérelle a appelé l'antiphylaxie.

Pour lutter contre ces antiphages, Rosenthal et Raiga ont préconisé l'auto-hémothérapie ; nous-même l'avons utilisée dans le traitement de l'ozène, nous la préconisons également, estimant que ne pas associer les injections de sang, c'est vouer notre thérapeutique à l'échec.

Prausnitz et Wagqmens essayent d'autre part

d'adapter le bactériophage à ses antiphages en ensemençant le bactériophage dans du sérum antiphage à concentrations croissantes, après plusieurs repiquages le bactériophage peut être injecté, il est « accoutumé », il ne peut plus être détruit par les antiphages.

Pour obtenir un stock-bactériophage actif dans l'ozène, nous avons fait pratiquer des ensemencements répétés des bactériophages avec les bactéries qui, jusque-là leur avaient résisté. Les bactériophages s'adaptaient à lyser ces bactéries et les souches devenaient de plus en plus actives.

Cependant, il est une remarque que nous devons immédiatement formuler : il ne faut pas renouveler (pas plus de quatre fois à deux jours d'intervalle) car, si les germes ont été détruits on détermine une hypersensibilité des tissus à l'injection, cause de rechute ou de récurrence, antiphylaxie (d'Hérelle). Il ne faut pas non plus injecter des doses massives, car si une faible dose permet d'obtenir une bactériophagie totale, une dose trop forte perd son action lytique et provoque au contraire une sensibilisation de l'organisme.

Pouvoir opsonique

Comment agit le bactériophage *in vivo* ? Il est évident que nous en sommes réduits à formuler des hypothèses ne pouvant observer le « comportement » du bactériophage, mais son résultat.

La bactériophagie doit évidemment, en dehors de la destruction des germes, amener dans l'organisme des substances ou libérer, du fait de la lyse, des principes qui agissent sur les cellules et les microbes eux-mêmes. Ainsi doit se créer une sensibilité des microbes à être phagocytés, sensibilité directe, autrefois sous le nom d'opsonine qui contribue lui aussi à éliminer de l'organisme les germes qui peuvent s'y trouver.

ESSAIS THERAPEUTIQUES BASES SUR LES CONCEPTIONS PATHOGENIQUES ACTUELLES

Pour la plupart des auteurs, il conviendrait d'attribuer dans la pathogénie de l'ozène, maladie trophique par excellence, une large part à un état de déficience endocrino-sympathique.

Cette idée trouve sa confirmation dans le fait que toute thérapeutique susceptible d'influencer cette déficience amène du moins momentanément une amélioration.

Tout procédé, d'ailleurs, permettant de modifier la circulation locale des fosses nasales (et au premier chef, la sympathectomie péricarotidienne) fait disparaître momentanément les croûtes et la cacosmie.

Nous basant sur cette dernière constatation, nous avons eu l'idée, il y a déjà cinq ans, d'utiliser dans le traitement de l'ozène la méthode de l'irradiation de la région surrénale.

Une série d'ozéneux furent soumis à ce traitement, à l'exclusion de tout autre.

Nous eûmes la satisfaction de constater que dès les premières irradiations la marche de la maladie semblait favorablement influencée.

Tous nos malades furent nettement améliorés sous l'action, semble-t-il, de la vaso-dilatation périphérique obtenue par cette méthode.

Presque concurremment nous avons eu l'idée d'employer l'acétylcholine, médicament qui nous paraissait intéressant au double point de vue de son action excitante sur le parasymphathique et de ses propriétés

de vaso-dilatateur artériolaire ; employée à doses relativement élevées, l'acétylcholine amena de telles modifications circulatoires au niveau de la muqueuse nasale què des épistaxis s'en suivirent.

En abaissant notablement le taux et la quantité de produit injecté nous avons pu obtenir sans épistaxis, des améliorations locales appréciables au point de vue de l'état de la pituitaire, mais non curatives au point de vue de l'ozène.

L'étude de certaines conséquences accessoires (du moins en apparence) de ces deux méthodes, nous a permis de constater que par bien des points leur action n'était pas exempte de similitude.

Les ozéneux présentent, comme nous l'avons montré, une diminution de taux de la cholestérine dans le sang.

Or, par l'une comme par l'autre méthode, on assiste chez ces malades à un relèvement de la cholestérinémie.

Une autre action secondaire, celle sur la glycémie chez les ozéneux, est actuellement l'objet de nos recherches.

En dehors de ces essais de thérapeutique générale, d'ordre endocrino-sympathique, nous avons pensé qu'il ne fallait pas abandonner l'étude de la situation locale et que si nous pouvions agir en même temps *in situ*, nous arriverions plus sûrement et plus vite au résultat désiré.

Or, il est de notion courante que la virulence spéciale des germes de l'ozène résiste aux antiseptiques habituels.

Nous avons pensé à sélectionner, en partant du virus ozéneux, un bactériophage spécial dont l'injection, *et non l'application*, dans les fosses nasales, pourrait lutter efficacement contre l'élément infectieux.

Quelques bons résultats durables ont été jusqu'à

maintenant obtenus par l'association acétylcholine-bactériophage.

Plusieurs de nos malades traités par ce moyen de guérison semblent se maintenir depuis plusieurs années.

Que faut-il conclure de ces multiples essais ?

L'usage de l'acétylcholine nous a montré qu'utilisée comme seul traitement de l'ozène, ce médicament était impuissant à en arrêter, même momentanément, l'évolution, tout en modifiant cependant le terrain de façon favorable.

Le bactériophage que nous avons sélectionné, bien qu'il semble vraiment spécifique de l'ozène, possède lorsqu'on l'utilise seul les deux propriétés très intéressantes de fluidifier les croûtes et de faire disparaître la cacosmie, mais il ne nous a pas non plus permis d'acquérir, par son seul usage, des guérisons définitives.

Les résultats très encourageants obtenus par l'association acétylcholine-bactériophage nous ont incité à rechercher si une association radiothérapie-bactériophage ne serait pas encore plus active et si surtout nous n'obtiendrions pas par ce moyen plus facilement des guérisons définitives.

Les premières tentatives faites dans cette voie sont pleines de promesses mais notre nouvelle technique est encore relativement trop récente pour que, instruits par nos précédentes déconvenues, nous puissions nous permettre de considérer comme définitives les améliorations survenues.

Il est d'ailleurs juste de remarquer que depuis nos premières tentatives, la technique d'irradiation de la région surrénale est une mise au point progressive.

L'expérience clinique du procédé les a en effet induits à régler les constantes physiques et l'échelonnement des temps d'application de façon précise.

Voici la technique employée par nous :

Série de 4 séances, soit 1.600 à 2.000 R répartis sur 8 à 10 jours;

10 jours de repos.

Seconde série de 4 séances ;

15 à 20 jours de repos.

Troisième série de 4 séances.

Ces trois séries, espacées comme il vient d'être dit, constitueraient un minimum de « traitement d'attaque ».

Un doute persiste, dans la question de savoir si, dès cette époque, nous n'avons pas approché de près un succès définitif qui nous aurait échappé faute de persévérance.

Nos débuts dans l'étude de la bactériophagie en rhinilaryngologie remontent à 8 ans déjà, lorsqu'ayant eu l'idée d'injecter sous la muqueuse du voile du palais des malades atteints de phlégon périamygdalien, un bactériophage, nous avons pu observer la disparition presque immédiate des phénomènes inflammatoires ; tout au moins dans la période présuppurative.

Passionnés par les résultats obtenus, nous nous sommes attelés alors à la thérapeutique de l'ozène, maladie réputée immuable.

Nous avons pu prouver que l'ozène, maladie essentiellement polymicrobienne, n'évolue que sur un terrain prédisposé, terrain de carence endocrinienne. Poursuivant plus loin cette étude, nous avons l'impression que nous pouvions modifier le terrain, mais que nous ne pouvions déraciner le mal qu'à condition de détruire les germes pathogènes.

La flore de l'ozène nous était connue. Mais sa richesse et son polymorphisme nous avaient effrayé. Ne rencontrons-nous pas dans les croûtes des ozéneux, du bacille de Friedlander, para Friedlander,

d'Abel, de Pérez, de Lœwenberg, des strépto-tétragènes, staphy-pneumocoques, enterocoques, des pseudodiphthériques, du proféus, du substilis, même des sarcines, etc., etc...

Cependant ce polymorphisme n'effraya pas le professeur d'Hérelle et ses dévoués collaborateurs, les Docteurs Boulgoff et Sertic, qui, interrogés, sollicités par nous, nous procurèrent un bactériophage dont l'activité *in vitro*, se montra parfaite.

Pouvions-nous détruire, *in vivo*, nos germes par injection de ce bactériophage ?

Nous l'avons tenté et nos résultats furent d'abord médiocres. C'est alors que nous vint l'idée d'associer une thérapeutique modificatrice du terrain si spécial que nous avons bien étudié, thérapeutique vaso-dilatatrice ou modificatrice du sympathique, à la thérapeutique bactériophagique et les 52 premiers cas traités entre 1930 et 1932 nous ont donné des résultats assez satisfaisants, disparition des croûtes pendant plusieurs mois sans aucun traitement, lavages, détersion, etc...

Depuis, nos observations se sont multipliées, notre thérapeutique s'est précisée, et notre statistique se base sur plusieurs centaines de cas avec pourcentage de succès de 80 %.

Nous voudrions d'abord préciser notre manière de faire. Nous injectons dans la région fessière le contenu d'une ampoule de 2 cm³ d'acéthylcholine à 10 % et renouvelons ces injections tous les deux jours, les injections permettent d'obtenir des sécrétions plus fluides, une pituitaire légèrement hyperhémie.

Aussi, au milieu de ce traitement, en même temps, qu nous pratiquons la 5^e, 7^e et 9^e piqûre d'acéthylcholine nous associons une injection de bactériophage sous la muqueuse du plancher nasal ou si c'est possible sous la muqueuse du cornet inférieur, en

même temps qu'une autohémothérapie de 10 cm³ dans les muscles de la fesse, pour aider la sécrétion des ferments lytiques du bactériophage (d'Hérelle). Cette thérapeutique, qui dure trois semaines environ, ne doit s'accompagner d'aucune injection, d'aucun lavage, ni pommade et surtout pas d'antiseptique. Nous la faisons seulement suivre d'une pulvérisation intranasale d'une ampoule de 5 cm³ du même bactériophage tous les deux jours et nous renouvelons au bout de deux mois, si le premier traitement ne se montre pas assez efficace.

Si le second traitement échoue, nous disons que le patient est réfractaire, mais nos échecs sont heureusement minimes et si nos succès totaux ne sont pas la majorité, nos pourcentages d'amélioration sont très importants.

En résumé, nous estimons que l'association du bactériophage et d'une médication vaso-dilatatrice nous donnent une arme puissante dans la lutte contre l'ozène et que notre devoir est de le dire et de le répéter pour que d'autres nous suivent sur cette route que nous avons depuis si longtemps péniblement suivie.

Notre Maître le Docteur Halphen pensait toujours que les troubles endocriniens sont à la base de l'ozène; il demanda au Docteur Ferrier de chercher par certains tests endocrinologiques la déficience glandulaire de quelques-uns de nos malades; en effet, la variation dans la durée de résorption des bandes d'oxyhémoglobine sur une image spectroscopique du sang et sous l'influence de son oxygénation peut être observée par pincement d'un espace interdigital (méthode d'Hénocque).

L'action de la diathermie sur les glandes amène une modification dans la durée de résorption d'oxyhémoglobine.

Dans certains cas d'ozène l'augmentation ou la diminution de temps de la résorption montre le dys-

fonctionnement de la glande atteinte, ainsi nous avons constaté que chaque malade a une courbe différente de la normale; une fois définie par cette méthode la glande déficiente nous instituons un traitement opothératique approprié.

Cette question doit être étudiée encore longtemps avant de pouvoir donner des résultats certains.

Nous voulons seulement indiquer ce à quoi nous sommes parvenus, sans en tirer de conclusion prématurée ; avec cette méthode nous remarquons simplement qu'il peut y avoir là une voie nouvelle où se diriger et qui donnera peut-être plus que des promesses.

OBSERVATIONS

Observation N° 1.

Mlle Suzanne B..., 25 ans, vue à la Pitié; présente un ozène remontant à l'enfance, dès l'âge de 8 ans, a subi tous les traitements classiques sans aucune amélioration.

Rien à relever dans ses antécédents, aucun cas d'ozène dans la famille.

A l'examen, on constate que le nez présente la déformation classique de l'hérédo-syphilis; voûte ogivale.

A l'examen rhinologique: atrophie très marquée à droite où il existe une légère déviation de la cloison; quelques croûtes. A gauche, cornet inférieur très atrophié réduit à l'état de moignon; croûtes très abondantes, blanc, grisâtre, tapissant toute la fosse nasale jusqu'à la fente olfactive. Les croûtes sont adhérentes, difficiles à détacher.

Pharynx sec, atrophique, rappelant l'aspect du parquet ciré. Odeur très marquée.

A l'examen général troubles vaso-moteurs: acrocyanose, refroidissement des mains qui sont moites; angiospasme de la main gauche par immersion dans l'eau froide, refroidissement des pieds; bouffées de chaleur principalement après les repas, joues rouges; mains violacées, transpiration facile.

Inégalité pupillaire; la droite est plus grande que la gauche, pas d'Argyll.

Réflexes: les réflexes patellaires sont plus amples et plus vifs à droite; les achilléens également et ont le seuil plus bas. La sensibilité du V. paraît normale sauf sur la muqueuse nasale qui présente de l'hypoesthésie à gauche, au contact et à l'éther, le réflexe naso-facial est nul surtout à gauche.

Le pouls est à 90. La T.A. au Vaquez est de 12-8, 1/2 au bras droit avec indice 1 et 13-9 au bras gauche avec indice 1. R.O.C. positif (88 à 60).

Cette malade a été réglée à 13 ans, les règles sont irrégulières, abondantes, durant de 5 à 6 jours.

Traitement: Acétylcholine et Bactériophage.

Un mois après: pas d'amélioration notable.

Deuxième traitement d'acétylcholine et bactériophage.

Pendant 6 mois, pas de croûtes; la malade a été vue un an après, l'amélioration continue.

Observation N° 2.

Mlle Bernadette C..., 28 ans, vue le 4 janvier 1929 à la Pitié: Début datant de l'enfance, croûtes, odeurs, épistaxis.

Rien dans les antécédents, pas d'ozène.

Atrophie des cornets inférieurs et moyens du côté droit; croûtes énormes dans la fosse nasale droite sur lesquelles la muqueuse apparaît vernissée, ainsi que la paroi antérieure du pharynx qui est atrophique avec des croûtes desséchées.

Carie dentaire de bas âge, la malade porte un dentier.

Troubles vaso-moteurs; transpiration abondante, bouffées de chaleur. Trémulation des mains; émotivité. III, V, VI, VII, IX: normaux, sensibilité intra-nasale diminuée à droite.

R.N.F. très faible des deux côtés.

R.O.C. positif (84 à 68).

Pouls: 94. T.A.: 11-9 à gauche, 12-9 à droite, indice normal.

Malade réglée à 12 ans; règles revenant tous les 16 jours, abondantes, durant de 6 à 7 jours non douloureuses.

Traitement: Acétylcholine et Bactériophage, pas d'amélioration. Irradiation de la capsule surrénale et auto-bactériophage, légère amélioration pendant trois mois. Récidive au bout de 6 mois.

En 1937, l'examen des tests montrent un dysfonctionnement, Ovaro-Hypophysaire, trois piqûres de Tot-Hypophyse et six piqûres de Propionate de Testostérone.

A la suite de ce traitement, on constate une amélioration; les croûtes sont fluidifiées, le réflexe naso-facial est assez net surtout à droite.

C'est la seule malade qui est réfractaire à notre traitement et dont l'amélioration dure peu de temps.

Observation N° 3.

M. Paul G..., tôlier, 14 ans, vu à Saint-Louis en 1932:

Début par gêne respiratoire et gêne à se moucher.

Depuis octobre 1930, odeur; anosmie progressive; Rougeole et scarlatine dans les antécédents personnels.

Pas d'ozène dans la famille.

Légère déviation de la cloison à gauche.

Atrophie du cornet inférieur du côté droit.

Cavum rempli de sécrétions; odeur marquée.

Pharynx atrophique, croûtes d'abondance moyenne.

Ectopie testiculaire à droite avec légère atropie.

Troubles vaso-moteurs: engelures fréquentes aux mains, pieds, oreilles; acrocyanose: mains moites un peu froides.

Réflexes, cutanés-tendineux, faibles, surtout à gauche, V normal; sauf diminution de la sensibilité intra-nasale surtout à droite. Pupilles; mydriatiques.

R.O.C.: Positif (71 à 47).

P. à 79.

T.A. 11-7, indice 1.

R.N.F. faibles, mais égal des deux côtés.

Traitement: deux séries d'acétylcholine et bactériophage en deux mois d'intervalle.

Six mois après le dernier traitement, pas de croûtes; pas d'odeur, on constate quelques sécrétions très fluides sur la tête du cornet moyen droit.

Troisième traitement d'entretien: deux ans après la muqueuse nasale est propre et le pharynx reprend son aspect normal.

Le réflexe naso-facial est normal et l'atrophie testiculaire paraît s'améliorer.

Observation N° 4.

Mlle Jeanne A..., 13 ans, cette malade nous a été envoyée par M. le Professeur Lemaître en 1934 à l'Hôpital St-Louis.

Début vers l'âge de 10 ans.

Très mauvaise odeur, croûtes abondantes, gêne à se moucher, expulsion de croûtes.

Traitée par des lavages depuis 3 ans, de plus, cette malade qui présente un faciès typique d'hérédo-syphilitique est en traitement depuis 1932 au service de M. le Professeur Gougerot par le Bismuth, car elle ne supporte pas l'arsenic.

Aucune amélioration dans son état nasal, malgré le traitement intense anti-spécifique.

A relever encore dans ses antécédents: ictère, varicelle et grippe: père et frère bacillaires.

Examen endo-nasal: rhinite atrophique beaucoup plus marquée à gauche portant sur les cornets inférieurs et moyens.

Croûtes abondantes avec odeur repoussante.

Pharynx vernissé rempli de croûtes.

A l'examen général: mains froides et moites; acrocyanose; engelures fréquentes aux pieds.

Corps thyroïde légèrement augmenté de volume.

R.N.F. diminué surtout à gauche.

R.T. très vifs.

R.O.C. Positif (77 à 54).

P. à 82.

T.A. 11-7, indice 0,5.

Règles: réglée depuis un an assez irrégulièrement, toujours

du retard, durant de 3 à 4 jours, peu abondantes, non douloureuses.

Traitement : Dix piqûres d'acétylcholine à deux cm³, tous les deux jours après trois piqûres de bactériophage; à la 5^e, 7^e et 9^e, d'acétylcholine suivie d'une auto-hémothérapie de 10 cm³.

Deux mois après ce traitement, l'amélioration est notable, l'odeur a complètement disparu, cependant la malade continue à pulvériser dans le nez des ampoules de bactériophage tous les trois jours, une ampoule de 5 cm³.

Six mois après son B. W. est négatif et son état spécifique est satisfaisant, mais par contre la cacosmie apparaît ainsi que les croûtes.

Deuxième traitement: d'acétylcholine et bactériophage.

Six mois après, pas d'odeur, pas de croûtes, la malade a été revue un an après. A l'examen endo-nasal: la muqueuse est propre, atrophiée, on rencontre quelques sécrétions sur le cornet moyen, pas d'odeur.

R.N.F. très intense des deux côtés.

La malade est considérée très améliorée.

Observation N° 5.

M. Louis C..., tourneur, 35 ans, vu le 5 janvier 1932, à l'Hôpital Saint-Louis.

Début de la maladie à l'âge de 12 ans.

Croûtes et odeur, se soigne par des lavages, sans résultats. Antécédents personnels assez chargés : diarrhée infantile, coqueluche, otite aiguë suppurée, enfin érysypèle en 1936, fils unique. Pas d'ozène dans la famille.

A l'examen: Atrophie des deux fosses nasales portant sur les cornets inférieurs et moyens. Pharynx et larynx atrophiques remplis de croûtes abondantes, odeur marquée, nez large canard.

Troubles vaso-moteurs: acrocyanose, mains froides, surtout à gauche; engelures aux mains et aux pieds. Facies pâle et bouffi avec poussées congestives après les repas et les émotions.

Les yeux sont un peu saillants; pupilles en mydriase.

Réflexes normaux. Pas d'Argyll. Corps thyroïde un peu augmenté de volume.

Réflexes cutanés très faibles.

Le V est normal sauf diminution de la sensibilité intranasale, surtout marquée à gauche.

R.N.F. un peu plus marqué à droite.

P. à 84. T.A. 13-7 à gauche, indice normal. 12-5 à droite petit indice.

R.O.C. positif (80 à 60).

Traitement: Irradiation du corps thyroïde et trois piqûres de bactériophage intra-nasale.

Après dix séances de rayons X suivant notre technique expliquée au chapitre, d'essais thérapeutiques basés sur les conceptions pathogéniques actuelles, l'état du malade s'améliore pendant six mois, mais il mouche toujours quelques croûtes, par contre l'odeur a disparu.

Ce malade a été mis au traitement d'acétylcholine et bactériophage.

Un an après l'amélioration semble se maintenir, pas de croûtes, pas d'odeur, le corps thyroïde est légèrement diminué de volume, et le malade semble moins émotif, le réflexe nasofacial est très intense des deux côtés.

Observation N° 6.

M. Jean B..., 13 ans, ajusteur, vu le 6 mars 1937, à St-Louis. Début remontant à l'âge de 7 ans.

Gêne respiratoire nocturne, croûtes, odeur très marquée, céphalées assez vives.

Soigné régulièrement aux Enfants-Malades, depuis 16 mois par collargol, badigeonnage avec chlorure de zinc, paraffine, sans résultat.

A l'examen: ozène bilatéral; croûtes abondantes. Odeur marquée, pharynx sec. Rien dans ses antécédents personnels, si ce n'est du coryza fréquent. Par contre antécédents héréditaires bacillaires.

A l'examen général: acrocyanose, mains continuellement moites, les transpirations sont toujours très abondantes, malgré cela, refroidissement des extrémités inférieures. Poussées congestives de la face après les repas. Légère inégalité pupillaire; la droite est plus petite que la gauche.

V, VI, VII, IX normaux.

Sensibilité intra-nasale légèrement diminuée à droite, un peu plus à gauche.

R.N.F. diminué surtout à gauche.

R.C.T. assez faibles.

R.O.C. normal (118 à 110).

P.120. T. A. 11-6 1/2, indice 0,5.

Ectopie testiculaire avec atrophie plus marquée à gauche.

Après deux séries de traitement d'acétylcholine et de bactériophage en deux mois d'intervalle, pas d'odeur ni croûtes. Un an après l'état du malade reste très amélioré.

Observation N° 7.

M. Jean D..., 25 ans, étudiant en médecine.

Vu le 8 juillet 1938 à l'Hôpital Saint-Antoine.

Gêne respiratoire remontant à quelque temps; antécédents personnels chargés: rougeole à un an, broncho-pneumonie et pleurésie en 1919, otite consécutive à sa rougeole.

Rien dans les antécédents héréditaires, pas d'ozène dans la famille.

A l'examen: le cornet moyen et inférieur à droite sont atrophiés remplis de sécrétions muco-purulentes.

Eperon à gauche, odeur, pharynx sec avec quelques croûtes, otorrhée gauche. Légère acrocyanose à l'extrémité des doigts; les mains sont moites et chaudes. Pas de transpirations généralement.

Micropolyadénopathies.

Pupilles mydriatiques et légèrement inégales; la gauche est un peu plus grande que la droite. Réflexes normaux, pas d'Argyll.

La sensibilité endonasale paraît normale.

R.N.F. paraît net, mais un peu plus vif à droite.

R.O.C. inversé (104 à 120).

P. à 109. T. A. 10 1/2-8, indice 1.

Traitement: Acétylcholine et bactériophage.

Une seule série de piqûres avec trois piqûres de bactériophage.

Depuis l'état du malade semble être amélioré notablement.

Observation N° 8.

Mlle Marcelle M..., 12 ans, domestique.

Vue à l'hôpital Saint-Antoine le 7 mars 1937.

Depuis octobre 1936, soignée pour otorrhée bilatérale, apparue à l'âge de 20 mois; et c'est par hasard qu'on a constaté l'atrophie du nez.

A mouché des croûtes depuis 6 mois Mais n'a pas d'odeur. Gêne respiratoire; amélioration par des lavages.

Examen endonasal: atrophie des cornets inférieurs, surtout à gauche. Cornets moyens normaux. Cavum sale.

Pharynx normal.

Rougeole dans les antécédents personnels.

A l'examen: transpiration des mains, bouffées de chaleur après les repas, engelures aux pieds.

Légère inégalité pupillaire; la gauche est en myosis.

Les réflexes et la T.A. n'ont pas été étudiés.

P. à 96. N'est pas encore réglée.

Traitement: Acétylcholine et Bactériophage, depuis l'état de la malade est très amélioré.

Observation N° 9.

Mlle Jeanne L..., 18 ans, couturière.

Vue le 19 janvier 1938 à l'Hôpital Saint-Antoine.

Se soigne depuis l'âge de 14 ans. Elle a eu de la paraffine qui n'a jamais tenu.

Amélioration par auto-vaccin qui n'a duré que peu de temps: badigeonnage à la glycérine iodée, mais les croûtes et l'odeur reparaissent dès qu'elle cesse le traitement.

A l'examen: atrophie portant surtout à droite, atteignant les cornets inférieurs et moyens: croûtes.

Malade grande et forte avec faciès bouffi, elle a déjà eu un traitement thyro-ovarien qui l'a fait maigrir. Corps thyroïde nettement augmenté de volume.

Acrocyanose, faciès bouffi, frilosité, pas de palpitations, sensibilité intra-nasale un peu diminuée, surtout à gauche.

R.N.F. diminué, surtout à droite.

R.C.T. normaux.

R.O.C. inversé (60 à 68).

T.A. 15-7. Indice normal.

Règles: réglée à 14 ans, règles douloureuses actuellement avec seulement quatre jours de retard depuis le traitement ovarien, durant 5 ou 6 jours, assez abondantes.

Traitement: Acéto-testostérone, 1^{er}, 2^e et 3^e jours de ses cycles, même traitement au 14^e, 15^e et 16^e jours de ses règles, une ampoule de 1. cm³ titrée à 10 milligrammes par cm³.

Pulvérisation de bactériophage dans les fosses nasales d'une ampoule de 5 cm³ tous les deux jours.

L'état de la malade s'améliore notablement, pas de croûtes, pas d'odeur, les règles deviennent normales, sans douleur et durent de 3 à 4 jours.

Le 13 juin 1938 l'état de la malade reste amélioré.

Observation N° 10.

Mlle Andrée D..., 19 ans, employée.

Vue le 23 septembre 1938 à l'Hôpital Saint-Antoine.

Début vers l'âge de 15 ans par gêne respiratoire; picote-

ments pharyngé. Soignée depuis deux ans en ville, un an par des cautérisations, puis un an et demi par des lavages.

Rougeole dans l'enfance. Rien d'autre dans les antécédents. Actuellement: atrophie bilatérale et symétrique.

Pharynx sec. Pas de croûtes ni odeur.

Joues rouges et couperosées, surtout à droite.

Sensibilité intra-nasale diminuée.

R.N.F. diminué, surtout à droite.

R.C.T. vifs.

T.A. 12-8. Indice 1.

Réglée à 14 ans, retard de 4 à 8 jours; durant de 2 à 8 jours, douloureuses, peu abondantes.

Traitement: six piqûres de Propionate de Testostérone du 6^e au 13^e jour de ses cycles et du 18^e au 23^e jour de l'Hormoflavéine A.

A la suite de ce traitement l'état nasal s'améliore légèrement; les règles deviennent normales et durent de 4 à 5 jours.

Le 24 octobre, la malade a été remise au traitement d'acétylcholine et bactériophage.

Le 14 novembre, l'état de la malade est très amélioré ainsi que l'état général. La malade peut être considérée comme guérie.

CONCLUSIONS

L'étude de l'Étiologie et de la Pathogénie de l'ozène est capitale. Sans elle, la thérapeutique reste symptomatique et est vouée à un empirisme impuissant.

Il faut d'abord s'entendre sur le sens du mot : ozène. Il semble qu'on serait plus avancé sur sa pathogénie, si l'on avait cherché à définir le terme, rejeté délibérément toute synonymie défectueuse, comme celle de la punaisie, cessé d'accepter sans contrôle rhinoscopique sévère des diagnostics exclusivement basés sur l'odeur, au risque d'envisager en bloc toutes les cacosmies.

Nous appellerons ozène, la rhinite atrophique fétide et cacosmie, tout le reste. L'odeur exhalée, symptôme primordial de l'ozène, souvent le seul, pour lequel le malade vient consulter, le seul symptôme aussi, souvent, sur lequel un médecin non spécialiste, mal outillé pour la rhinoscopie, se base pour établir un diagnostic, véritable verdict qui condamne le malheureux à une relégation relative, l'odeur est, par un fait paradoxal, le symptôme étudié. On note le plus souvent dans les livres « odeur caractéristique », « odeur *sui generis* », ou, quand on risque une comparaison : « odeur de punaise écrasée », bien faible évocation de la vérité quand elle ne perpétue pas une erreur. Le terme de punaisie doit être définitivement abandonné. L'odeur de l'ozène vrai n'a jamais appelé celle de la punaise écrasée, il est facile d'en juger.

Il faut, par contre, définir l'odeur de l'ozène par comparaison avec les diverses cacosmies.

L'odeur de l'ozène est une odeur de putréfaction végétale, de marécage et non de putrilage animal.

C'est un mélange d'odeur de marais et de fermentation caséuse. Cette odeur se retrouve chez le malade sur les cultures : c'est celle des vaccins polyvalents, préparés avec tous les germes de la flore nasale d'un ozéneux. L'ozène syphilitique dégage une odeur chlorée, d'eau de Javel et est extrêmement pénétrante. Le coryza scrofuleux rappelle, par contre, la senteur aigre de la punaise écrasée. Le coryza caséeux, la sinusite maxillaire d'origine dentaire, ont une odeur de fermentation putride, souvent fécaloïde. Enfin, l'odeur du coryza diphtérique hypertoxique est celle de la gangrène.

Les considérations précédentes nous ont paru indispensables pour bien situer l'objet de notre étude et définir ce que nous appelons l'ozène vrai ou, à l'exemple des auteurs viennois : « l'ozoena genuia » avec le plus d'éléments approchant la vérité.

On semble pécher par pétition de principe en définissant une affection par les termes dont on se propose de vérifier l'exactitude.

Nous invoquerons la méthode expérimentale, l'idée préconçue précédant l'hypothèse et l'observation. En nous servant d'éléments certains et d'éléments probables, nous proposerons pour l'« ozoena genuia » cette définition :

Entité morbide, caractérisée anatomiquement par un état cyrrhotique de la pituitaire dont le terme clinique ultime est représenté par l'atrophie sans ulcération des cornets, avec croûtes et odeur caractéristique de la série des putrilages végétaux, odeur due à la présence d'un ou de plusieurs microbes, toujours les mêmes, et susceptibles d'être identifiée par l'odorat sur les cultures.

Le diagnostic de l'ozène doit comporter entre autres deux éléments :

1° *Un élément positif.* — L'odeur caractéristique sur les cultures. Si la bactériologie de l'ozène n'est pas encore définitivement établie, on peut cependant affirmer que l'ozène vrai est fonction des germes, toujours les mêmes, qui reproduisent sur les cultures l'odeur avec ses caractères indiscutables. Cette recherche est très simple : elle consiste à prélever sur les fosses nasales d'un malade suspect d'ozène, de préférence vers le cornet moyen, un peu de mucus, d'ensemencer un tube de bouillon, de l'encapuchonner et de le porter à l'étuve. Au bout de 48 heures l'odeur apparaît très nette. Au bout de plusieurs jours elle ne peut être dénaturée comme toutes les odeurs concentrées le sont habituellement. Cette recherche est indispensable dans les cas douteux, dans ceux où l'odeur n'est pas très prononcée, n'est pas dégagée par les croûtes, dans les cas où celles-ci sont absentes, soit parce que l'ozène est à son début, soit parce que leur présence n'est pas constante et qu'elles n'existaient pas au moment de l'examen où que le renseignement : odeur ne peut être donné par le malade atteint d'anosmie, ou est apporté par son entourage, mais faussement qualifié.

2° *Un élément négatif.* — Absence de syphilis décelée par les épreuves habituelles. Bien que l'ozène puisse avoir des points de contact nombreux avec la syphilis, syphilis et ozène sont deux affections complètement distinctes, mais qui peuvent être facilement confondues. Nous sommes donc d'accord avec plusieurs auteurs pour dire que l'ozène vrai ne peut être admis d'après un Bordet-Wassermann ou un Hecht négatifs, parfois même qu'après les réactions de Milian, de Calmette, Massol, Kahn et Meinicke. Nous ajouterons toutefois, un ozène vrai pouvant évoluer chez un syphilitique en activité, qu'au cas de Wassermann positif, pourra être admis comme ozène vrai, celui qui ne sera pas modifié profondément par le traitement.

La rhinite atrophique ozéneuse procède de deux éléments distincts. La rareté relative de l'ozène, sa difficile contagion viennent de ce que deux conditions conjuguées sont nécessaires à sa production et rarement réalisées : presque jamais tout au moins en France.

L'atrophie résulte d'une névrite du trijumeau par un processus descendant (lésion de bloc sphéno-palatin) ou par un processus ascendant frappant les terminaisons nerveuses (filet ethmoïdal du rameau nasal de l'ophtalmique, nerf sphéno-palatin du maxillaire supérieur). Ces névrites sont sous la dépendance des toxines de maladies générales (syphilis, tuberculose, etc...) ou locales (rhinites). La fréquence de leur apparition ou de leur révélation à l'époque de la puberté montrent qu'elles sont en rapport avec un mauvais fonctionnement des glandes endocrines, qui ne détruisent plus ces toxines. Celles-ci se collectent généralement au niveau de la pituitaire, parce qu'elles sont « rhinatropes », et que la pituitaire représente une voie d'émonctoire de l'économie. Dans ces deux toxines plongent les terminaisons nerveuses. Il s'agit d'une névrite ascendante par intoxication. D'ailleurs, il peut s'agir d'une action plus directe endocrino-sympathique.

A une phase hypertrophique par irritation des terminaisons nerveuses ou par hyperintoxication locale, succède une phase atrophique par parésie des terminaisons nerveuses.

Un trouble du métabolisme du calcium, de phosphatase, dû au dysfonctionnement endocrinien favorise l'atrophie osseuse.

L'atrophie entraîne une ventilation anarchique et un milieu de culture favorable. Elle fait le lit de l'ozène.

L'infection résulte d'un processus microbien et détermine l'odeur qui *signe la maladie*. Que l'infection soit protopathique, créant toute la maladie y

compris l'atrophie comme le veulent quelques rares auteurs, ou denthétopathique, phénomène surajouté, elle est absolument nécessaire et ne peut être due qu'à des « microbes rhinophiles » reproduisant sur une culture l'odeur caractéristique.

De nos essais résultent pour la thérapeutique, les indications suivantes :

Préventivement. — Surveiller les atrophies de la pituitaire, examiner les fosses nasales après les infections banales de l'enfance, spécialement à l'époque de la puberté.

Curativement. — Agir sur l'élément microbien par le bactériophage, sans oublier de modifier le *terrain* par l'acéthylcholine ou irradiation de la région surrénale. Enfin, ne pas négliger le traitement endocrinien après un examen des tests endocrinologiques.

Vu : *Le Président de Thèse,*
F. LEMAITRE.

Vu : *Le Doyen,*
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAND. — Ozène et diphtérie. « I^{er} Cong. Int. C.O.R.L. Copenhague », p. 393, 1928.
- ADELSON et LICHACEV. — A propos de l'étiologie et de la vaccinothérapie de l'oz. (« Vestnik rino, etc... » vol. III, p. 813, 820, 1928. Russe. « Anal. in Zentralbl. f. Hals, etc... », vol. XIV, p. 372, 1929).
- ALBRECHT W. — Die Bedeutung der Keimsubstanz f. die Entstehung der Ozaena « 6. Jahresvers. d. Ges. deutsch. Hals. Nas. Ohrenärzte », Hambourg 21 V. 26.
- AMADO. — Contribution à l'étude de la vaccinothérapie dans l'ozène. « Bull. Cong. fr. O.R.L. », 1922, p. 261.
- AMERSBACH. — Etude sur la question de l'ozène expérimental chez le lapin (« Arch. f. laryngol. et rhinol. », 1920, Bd. 32. N° 3).
- ANGELOTTI C. — Le traitement de l'ozène par la saccharose (« Archiv. di Farmacologia sperimentale e scienza affina », anno XXII, f. IV, V, VI, 1923).
- ARLOING, THEVENOT, JACOD. — Essais d'isolement d'agents microbiens dans la rhinite atrophique ozéneuse par inoculation expérimentale (« C. R. Soc. biol. », Paris, 1923, t. XXXIX, p. 868, 870).
- AXISA E. — Cocco bacille de Perez dans l'ozène sinusien (« Archiv. Ital. d'Ontol. », vol. XXXIV, f.i., 1923).
- BALDENWECK, JACOD, MOULONGUET. — La vaccinothérapie en oto-rh.-laryng. (« Rapport à la Société française O.R.L. », Paris, 1922).
- BARRAUD. — Considération sur le rhino-sclérome (Soc. fr. O. R. L., 1923, p. 54).
- BATAILH J. — A propos des rhinites atrophiques et ozéneuses. (« Bull. Congrès Fr. O.R.L. », 1926, p. 370).

BELINOFF. — Sur la propagation de l'ozène en Bulgarie. (« 4° Congr. roum. O.R.L. », Bucarest, 1925. In Arch. int. vol. V. N° 9, p. 1091, 1926).

— Sur le traitement chirurgical de l'ozène. Méthode combinée chirurgicale et biologique. (« Arch. intern. de laryng. », p. 24, 30 janvier 1926).

— Contribution à l'étude de l'ozène unilatéral d'origine traumatique (Rev. O.R.L.), 15 oct. 1928, p. 576).

BERGIS ET ASTERIADES. — Essai du traitement de l'ozène par la sympathicectomie péricarotidienne externe (« Soc. de laryng. des Hôp. de Paris », 18 nov. 1925, et « Anna. des mal. de l'o. », p. 213, 218, février 1926).

BERNFELD KARL. — Beitrage für Frage der Entwicklungsstörungen b. Ozaena (« Archiv. f. Ohren, etc. », 4, vol. CXXI, p. 123, 134, 1929).

BERTIN. — La sympathectomie péricarotidienne dans l'ozène. (« Archiv. Inter., juillet-août 1928, p. 861).

— Les troubles physiologiques chez les anciens blessés de la face. (Bull. Congrès fr. O.R.L. », 1929, p. 211.)

BEYNES. — La vaccinothérapie dans l'ozène. (*Gazette Méd. Limousine*, 1924.)

BIJON. — Guérison de l'ozène par un nouveau traitement chirurgical. (« Bull. Congrès fr. O. R. L. », 1923, p. 415, et 1924, p. 414.)

BLANC et PANGALOS. — Les bacilles fétides de l'ozène. (« Comptes rendus de la Soc. de Biologie », 1925, N° 53, p. 1211 et N° 3, p. 1268.)

BLOCH (André) et LEMOINE. — Ozène infantile (Soc. de laryng. des Hôp. de Paris », 20 juin 1928, et « Arch. intern. de laryng. », janvier 1929, p. 121.)

BONNET. — Considérations sur l'état actuel de la question ozène. (« Marseille médical », 1925, p. 648-656.)

BOTEY (Ricardo). — Les injections sous-muqueuses de vaseline barytée dans l'oz. (« Annal. des mal. de l'Oreille », janvier 1922, p. 50).

— Les injections de paraffine dans l'oz. sont-elles aujourd'hui le meilleur traitement de cette affection? (« Ann. des mal. de l'Or. », nov. 1909, t. 35, N° 11.)

- BOURAK, S. M. — Ma méthode de traitement chirurgical de l'ozène. (Arch. intern. de laryng. », janvier 1924, p. 7.)
- BOURGEOIS. — Un cas de rhino-sclérome. (« Soc. de lar. des Hôp. de Paris », 12 janvier 1927.)
- BOUCHET. — Présentation d'un malade ozéneux avec déformation faciale très marquée. (« Soc. de laryng. des H. de Paris », 9 février 1924. « Archives intern. de Laryng. », juin 1924, p. 690.)
- BOUROLLEC, E. — Contribution à l'étude de l'ozène. Thèse Paris, 1901.
- BORREL. — Ozène catarrhal. (« Rev. méd. Suisse Romande », 1882, p. 250, 257.)
- BOSCHE. — Ozène familial. (« Bull. Congrès fr. O.R.L. », 1927, p. 343.)
- BRATESCO et RAVOCIANO. — La Sympathectomie péricarotidienne dans l'ozène. (VI^e Congrès roumain, octobre 1927, et « Archiv. Int. de laryn. », juillet-août 1928, p. 891.)
- BRINDEL. — Résultats éloignés de la paraffinothérapie et de quelques autres traitements médicaux dans l'ozène. Influence de l'état physique et moral sur l'évolution du coryza atrophique. (« Bull. Congr. fr. O.R.L. », 1928, p. 304.)
- Etude bactériologique sur l'ozène, en collab. avec Auché. (« Soc. F. d'O.R.L. », mai 1897).
 - Nouveau mode de trait. du coryza atr. ozéaneux par injection de paraffine. (« Soc. F.O.R.L. », mai 1902.)
 - Coryza atrophique et tuberculose des voies aériennes. (« Soc. ant. physiol. », Bordeaux, 20 avril 1896.)
 - Ozène trachéal asphyxiant. (« Soc. de Méd. et de chir. », Bordeaux, 4 mars 1910.)
- BRUNO BUSSON. — Münchener Mediz. Xochenschrift, N° 14, p. 426, avril 1923.
- CABOCHE. — L'ozène forme larvée de la tuberculose. (« Annales des mal. de l'oreille », sept. 1907, n° 9, p. 260. « Congrès Fr. O.R.L. », mai 1907).
- CALDERA. — Contribution à l'étude de la décomposition putride des sécrétions nasales chez les ozéneux en rapport avec la flore bactérienne. (« Arch. f. Laryng.u.rhinol. », 1920, bld. 32, N° 3).

- CALLO et DI LAURO. — Etiologie tuberculeuse de l'ozène. (« Riforma med. », 1925, p. 94).
- CASTERAN. — La sympathectomie périartérielle comme traitement de l'ozène : les résultats. (« Arch. Int. », juillet-août 1927).
- Traitement de l'ozène par le radium. (« Revista medica latino-americana », t. XI, décembre 1925, N° 123. « Analyses par Archiv. », mai 1927, p. 634).
- CAVALIE. — De la rhinite atrophique heredo-syphilitique. (Th. Montpellier, 1927. E. Moutave, édit.).
- CAZENAVE. — Du coryza chronique et de l'ozène non vénérien. (Paris 1835, et « Coryza chronique punaisie », Paris 1848).
- CHABORY. — Des influences des affections nasales sur l'appareil respiratoire. (Th. Paris 1892.)
- CHAMPY et KRITCH. — Influence de la Castration sur les cornets du nez. (« C. R. Soc. de Biologie », t. 100, p. 413).
- CHATELIER H. P. — Quelques travaux récents sur l'ozène. (« Annales des Mal. de l'oreille », t. XLI. N° 11, novembre 1922, p. 1120).
- CHAUVEAU. — Ozène et tuberculose. (« Archiv. int. de laryng. », Paris 1903, p. 444).
- CHAVANNE. — L'ozène pur et le syndrome ozéneux. (« Oto-Rhino-Laryngologie Internationale », 1914, p. 97-99).
- Constatation de la dualité clinique de la rhinite atrophique. (« L'O.R.L. Internationale », août 1923, N° 8).
- CHAVANON (P.). — L'ozène et son traitement. (« L'homéopathie française », juin 1927, N° 6, p. 323).
- CISLER J. — Les modifications du squelette dans les processus atrophiques du nez. (« Archiv. Inter. de laryng. », février 1925, p. 132, 143).
- CITELLI et CARCO. — Su una nostra cura vaccinica dell'ozena. (« Bull. l'Academia gioenia di sc. nat. in Catania », Fasc. 58, jaus. 1928).
- COLLET. — Traitement de l'ozène par les courants de

- haute-fréquence. (« Congrès de l'Assoc. Franc. pour l'avancement des Sciences », 1902).
- La Tuberculose du larynx et du nez. (P. 71 et 769. « Biblioth. de la tuberculose », Paris 1913).
- Oto-Laryngologie avec applications à la neurologie. (« Doin Paris », p. 295).
- COSTINIU et RADIAN. — L'ozène essentiel et la rhinite atrophique heredo-syphilitique. (« 1^{er} Cong. Int. d'O.R.L. », Copenhague 1928, p. 407).
- COZZOLINO. — « Bollet. dell. Mal. del. orecchi. del. Naso », 1896, N° 12).
- DAICHES J. — Etiologie de l'oz. (« Zurnal usnych. nasovykh i golorvykh belesney », vol. III, N°s 3, 4, p. 152-158, 1926, Russe).
- DE LA CRUZ CORREA JUAN. — Etiologie de l'oz. (« Semana méd. », 1928, p. 1245-1249, espagnol).
- DALCHE et LABERNADIE. — De quelques troubles rhino-pharyngés en rapport avec l'état génital de la femme. (« Concours méd. », 16 oct. 1921).
- DELIE. — Quelques réflexions sur l'ozène. (« Comm. Soc. Belge d'O.R.L. », et « Arch. Intern. de laryng. », sept.-oct. 1929, p. 918-924).
- Injection de paraffine à degré de fusion véritable dans le cornet inférieur. (« Soc. Franc. d'O.R.L. », mai 1902).
- DEMME. — Berlin Klin. Woch. 1888 XX 15.
- DIOT et CAMPAUX. — Résumé de quelques recherches bactériologiques sur l'ozène. (« Maroc. Méd. », 15 août 1929, p. 492).
- DONATO DI DONATO. — Stato attuale delle nostre conoscenze sulla genesi dell'ozena. (« Rhinascenza med. », 3^e añ., N° 17, p. 361-362, 1926).
- DONIOL. — Présentation d'ozéneux traités par la vaccination locale. (« Soc. de laryng. des hôp. de Paris », 12 janvier 1927. « Ann. des mal. de l'oreille », p. 612).
- DONIOL (J.-L.), VALCROZE et G. LEPLAT. — Vaccinothérapie locale dans l'oz. par les vaccins biliés

- liquides et en poudre. (« Ann. des mal. de l'oreille », p. 879-899, septembre 1924).
- D'ONOFRIO. — « Pubblicazioni clinica oto-rhino-laryng. della R. Università di Napoli », 1924, vol. 2).
- Le caractère héréditaire du groupe sanguin de la famille des ozéneux. (Juillet 1926).
- DOUGLAS GUTHRIE. — L'otho-rhino-laryngologie dans l'enfance. (« Archiv. Intern. de Laryng. », février 1927, p. 147).
- DUJARDIN-BEAUMETZ et MALHERBE. — Le traitement de la rhinite atrophique ozéneuse par l'anatoxine diphtérique. (« Soc. de Biol. », 23 février 1924, T. XC, p. 459).
- DUNDAS GRANT J. — Soc. Royale de Médecine. (« Sect. laryng. », 4 juin 1926).
- DUVERGER. — L'ozène n'est pas une maladie locale spécifique, c'est une affection locale trophique qui guérit facilement. (« Rev. laryng. », 1918, XXXIX I, 12).
- Ozène et coryza atrophique artificiel. (« Rev. Hebd. de Laryng. de Bordeaux », 1913).
- Contribution à l'Enquête Intern. sur l'ozène. (« Idem », 1914).
- Un cas de coryza atrophique unilatéral d'origine traumatique. (« Idem », 1914).
- ELMIGER. — L'ozène dans les écoles de Bâle. Contribution à l'étude des rapports qu'il y a entre l'ozène et la syphilis. (« Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. », 1919, Bd 32, N° 1).
- ELSNER. — Ozène. Vaccinothérapie et résultats de la sérologie antigène. Expérience d'anaphylaxie alimentaire. (« The Laryngoscope », janvier 1910).
- ESCAT et LAVAL. — Rhinite atrophique ozéneuse par rhinolithes et corps étrangers à séjour prolongé. (« Bull. Congrès Fr. », 1927, p. 143).
- ESCAT. — La rhinite atrophique hérédo-syphilitique. (« Oto-rhino-laryngolog. internat. », juin 1926).
- FAGE et MOYNIER DE VILLEPOIX. — Bactériologie de l'ozène. (« Gaz. méd. Picardie », Amiens 1895,

- p. 165-171, et « Rev. internat. de rhinol. », Paris 1895).
- FEDERICI (Frédéric). — Nouvelle méthode de traitement de l'ozène. (« Congrès de la Soc. Ital. d'O. R. L. », Parme, oct. 1927. « Annales », p. 906, oct. 1928).
- FELDMANN. — L'ozène depuis les temps les plus reculés jusqu'à nos jours. (« Soc. O.R.L. de Moscou », 7, V. 24).
- FERNANDES, BAELE, DEWATRIPONT. — Les résultats de l'enquête de l'ozène en Belgique. (« Rapport bull. trimest. de la Soc. Belge O.R.L. », 18 fév. 1923).
- FERRIRI G. et PAROLA L. — L'examen radiologique de l'ozène. (« Archiv. Internat. de Laryng. », juillet-août 1927, p. 759).
- FLORES (Alberto). — Sur un nouveau traitement opératoire de l'ozène. (« Archiv. Internat. de Laryng. », juillet-août 1928, p. 856).
- FOY R. — Ozène et rééducation respiratoire nasale. (« Bulletin du Congrès Fr. O.R.L. », 1910, p. 363).
- Contribution au traitement de l'ozène par la rééducation respiratoire nasale. (« Bull. du Congrès Fr. O.R.L. », 1911, p. 266).
- Ozone et ozène. (« Bull. d. Congrès Fr. O.R.L. », 1913, p. 73).
- Nouvelle Contrib. au traitement de l'oz. par la rééducation fonctionnelle nasale. (« Bull. d. Congrès Fr. O.R.L. », 1912, p. 413).
- FREUDENTHAL (de New-York). — Etiologie de l'ozène. XVI Congrès int. de Méd. et Chir., Madrid, 24 avril 1903).
- FRIEDRICH E.-P. — La rhinite sèche port-opératoire. (« Zeitsch. f. Laryng. », L. IV. N° 3).
- GALPERIN et FRUMIN. — Nouvelles voies pour l'étude de l'étiologie de l'oz. (« Zurnal usnych, nosocych i Gorlovych boleznei », vol. III, N° 7-8, p. 382-394, 1926, Russe).
- GAMELEIA et AUBRIOT. — La stockvaccinothérapie

- appliquée aux affections de la tête et du cou. (« *Annal. des mal. de l'or.* », juillet 1922, p. 715-29).
- GAY. — Contribution à l'étiologie de l'ozène et en particulier sur la coexistence de cette maladie chez plusieurs membres d'une même famille. (Th., Paris, 1903).
- GERBER. — « *Annales Mal. de l'oreille* », 1902, t. I, p. 238.
- GRILLOT H.-J. — Contribution à l'étude de la pathogénie de l'ozène. (« *Th. Lille* », 1909, N° 13).
- GLASSSCHEIB (Adolph). — Ist die Ozena primär eine Avitaminose ? (« *Medizinische Klinik* », Vol. XXIII, p. 1895-1927).
- GLOGAU O. — Vaccinothérapie de l'ozène. (« *The Laryngoscope* », mai 1918).
- GREIF G. — 3^e Congrès de la Soc. tchéco-slovaque O. R. L., 31 mai 1924.
— Le facteur microbien dans le syndrome appelé « ozoena genuia » et son importance dans l'étiologie et le traitement de cette maladie. (« *Annal. des Mal. de l'oreille* », 1924, XLIII, p. 694).
- DE GREIFT. — De l'ozène. (« *Ann. Soc. de méd. d'Anvers* », 1897, p. 243-255).
- GROVE (W. T.). — « *The Laryngoscope* », sept. 1897, N° 3, p. 159).
- GUNS. — Etat actuel de l'étiologie et du traitement de l'oz. (« *Scalpel* », 29-9-28 et 27-10-28).
- GUNS P. et COENE R. — Nouveau traitement de la rhinite atrophique. (« *Annales des Mal. de l'oreille* », p. 414-22, mai 1929).
- GUNS P. — A propos de la bactériologie de l'ozène. (« *Ann. des Mal. de l'oreille* », p. 423-425, mai 1929).
— Considérations bactériologiques sur l'ozène. (« *Ann. des Mal. de l'oreille* », p. 157-162, février 1929).
- HAIDAR IBRAHIM. — Une modification du traitement opératoire de l'ozène. (Novembre 1926, « *Annal. des Mal. de l'oreille* », p. 1021-1023).

HALPHEN E. et SCHULMANN (M^{lle}). — Etat actuel de la pathogénie de l'ozène, troubles sympathico-endocriniens. (« Bull. Congrès Fr. d'O.R.L. », 1924, p. 394. « Annales », 1924, T. 2, p. 1142).

— Quatre cas de sympathicectomie péricarotidienne pour ozène. (« Soc. de Laryng. des Hôp. de Paris », 13 janvier 1926. « Annales », mai 1926, p. 506).

HALPHEN. — Thérapeutique symptomatique de l'ozène. (« Annales », 1925, t. I, p. 548).

— Ozène et réflexe naso-facial. (« Annales des Mal. de l'oreille », 1925, t. I, p. 189).

— Discussion de la communicat. Jacod sur la vaccinothérapie de l'ozène. (« Bull. Soc. Fr. d'O.R.L. », 1921).

— Traitement de l'ozène par association bactériophage et vaso-dilatation médicamenteuse. Communication au II^e Congrès international d'O.R.L., à Madrid, 27-30 septembre 1932, et au Congrès d'O.R.L., à Paris, 1932, Presse médicale, N^o 10, du 4 fév. 1933.

— A propos du traitement de l'ozène, note préliminaire, communication à la Société de laryngol. des Hôpitaux, du 16 novembre 1931.

HALPHEN et MARCHAUX. — A propos du bacille de l'ozène (compte rendu de la Société de Biologie, 27 juillet 1912).

HEBERT. — Première note sur le microbe de l'ozène. (« C. R. Soc. Biologie », p. 794-796, 2^e note p. 839-841, 3^e note p. 874).

HECKEL. — (« Congrès fr. d'O.R.L. », mai 1907 (discussion Caboche).

HELSMOORTELT (junior) et VAN BOGAERT. — Un cas d'ozène traumatique. (« Jour. Neurol. et Psych. Belg. », juin 1928).

HENNEBERT P et FONTAINE J. — Ozène et glandes génitales. Contribution à la pathogénie et à la thérapeutique de l'ozène. (« Journal Belge d'O.R.L. », N^o 3, mars-avril 1930, p. 83).

HIGGUET. — A propos du traitement chirurgical de l'ozène. (« Bull. Congrès fr. d'O.R.L. », 1922, p. 127).

- HIRSH O. — Polypeu. bei ozena. (« 1^{er} Congrès Inter. d'O.R.L. », Copenhague, 1928, p. 396).
- HOFER G. — Familiare kokkobacillus Ozoena. (« Wiener Laryng. rinol. Gesellschaft », I, VI, 26).
- Revue critique de la bibliographie récente de l'oz. (« Monatschrift. f. Ohrenh », février 1921).
- (« Société Viennoise de Rhino-Laryng. », 23 février 1925).
- L'ozène essentiel. (« Wiener laryng. rhinol. gesellschaft », 1919).
- Sur l'histologie de l'ozène. (« Arch. f. laryng. u. Rhinol. », 1919, bd 32, N° 2).
- et STERNBERG H. — Contribution à la spécificité du bac. de Pérez dans l'ozène essentiel. (« Archiv. f. laryng. u. Rhinol », 1921, N° 2 et 3).
- Expériences avec le B. de Pérez. (« Section hongroise du Comité d'enquêtes internationales sur l'ozène », Budapest 1913).
- HOPMANN. — Uber Messungen des Tiefendurchmessers der Nasen scheidewand bsw. des Nasenrachenraums, ein Beitrag zur aeriologischen Beurtheilung der ozena. (« Arch. f. laryng. », I, p. 35).
- HORN H. et VICTORS. — Trois années d'observations sur l'ozène et son traitement par les vaccins. (« Annales of oto-rhino-laryng. », mars 1918).
- HUTTEN F. v. d. et KLIEWE. — Uber die Bedeutung der Corynebacterien in der Nase von Ozaenakranken. (« Zeitsch f. Hals. Nasen. Ohrenheilk », vol. XVI, N° 3, p. 408-419, 1926).
- HUTTER. — Vaccinothérapie de l'oz. (« Monatsch f. Ohren », N° 5, 1924, « Annales », août 1924, p. 826).
- JACQUES. — Essai de traitement vaccinothérapique de l'oz. (« Ann. des Mal. de l'or. », p. 1167-1169, décembre 1924).
- JACOD. — La vaccinothérapie de la rhinite atrophique ozéneuse. Stock-vaccins et autovaccins. (« Soc. fr. O.R.L. », 9 mai 1921).
- JANOVSKY. — « Nauka o memocech venerichy'ch, apn'zienich é II », dil. I, p. 330).

- JAUMENNE. — Contribution à la pathogénie de l'ozène. (« Journ. méd. », Bruxelles, 1904, p. 61-66).
- JUNG, TAGAND et CHAVANNE. — Bloc sphéno-palatin, sympathique cervical et ozène. (« Bull. Congrès fr. O.R.L. », 1928, p. 301).
- AUGER et CHAVANNE. — Recherches expérimentales sur la sécrétion nasale après castration. (« Congrès Français O.R.L. », octobre 1930).
- JURASZ. — Die Krankheiten des oberen Luftwege, Heildelberg, 1891.
- KOWLER. — Des lésions de la muqueuse pituitaire dans la pathogénie de l'ozène. (« Bull. Congrès fr. O.R.L. », 1923, p. 183).
- KRITCH. — Evolution de la muqueuse nasale avec l'âge. (« C. R. Soc. de Biologie », T. 100, p. 641).
- LANNOIS M. et GAILLARD R. — La syphilis nasale et son traitement. (« Monographies O.R.L. internat. », N° 12).
- LASAGNA FRANCESCO. — Rapports entre l'ozène et le sclérome infectieux des voies respiratoires. (« Archiv. Internat. de laryng. », juillet-août 1927, p. 798-803).
- LASAYGUES M. — De l'origine hérédo-syphilitique de l'ozène. (« Thèses », Paris, 1908, Michalon, édit.).
- LAURENS (Georges) et LEDARIEZ A. — Ozène. (« Le monde médical », 1-15 juin 1928, N° 730, p. 596).
- LAURENS (Paul). — L'ozène, bactériologie, vaccinothérapie. (« Bull. d'oto-rhino-laryng », mars 1920, T. XVIII, N° 4, p. 131-137).
- LAUTENCHLAGER. — Zur Aetiologie des Rhinitis atrophicans. (« Zeitschrift f. N. H. O. », BI, 5, Heft I).
- Die Pathogenes des rhinitis atrophicans. (« Klinische Wochenschrift », 3 Jahr, N° 10).
- Contribution à l'étude de l'ozène. (« Archiv. f. Laryngol. u. Rhinol. », 1919).
- + Problème de la guérison de l'ozène. (« Arch. f. Laryng. u. Rhinol », 1920).

- Etude anatomopathologique de l'ozène. (« Arch. f. Laryng. u. Rhinol », 1921, N^{os} 2 et 3).
- LAUTMANN (amy). — L'ozène atrophiant. (Th., Paris, 1897).
- LAVRAND H. — La désodorisation des ozéneux. (« Archiv. Internat. de laryng. », juillet-août 1928, p. 858).
- Pathogénie et traitement de l'ozène. (« Bulletin du Congrès fr. O.R.L. », 1909, p. 124).
- L'olfaction chez les ozéneux. (« Bull. Congrès fr. O.R.L. », 1914, p. 71).
- Rhinite atrophique consécutive à une tumeur intracranienne. (« Bull. Congrès fr. O.R.L. », 1928, p. 362).
- LERICHE. — « Soc. de Chirurgie », 1922.
- LEROUX-ROBERT. — Comment traiter l'ozène. « La Consultation » (N^o 1, p. 7, 1922).
- La rhino-atrophie. « La Consultation ». (N^o 29, p. 11, 1929).
- Pathogénie et traitement de l'ozène. (« Presse Médicale », N^o 37, 7 mai 1910).
- Traitement de l'ozène par l'effluve et l'étincelle de haute-fréquence. (« Revue laryng. », 15 déc. 1924, N^o 23).
- Ozène et Tuberculose. (« Presse Médicale », N^o 92, 9 novembre 1912).
- Pathogénie et traitement de l'ozène (2^e communication). (« Rev. hebdom. de laryng. », N^o 50, 16 décembre 1911).
- Ozène expérimental. Valeur de l'atrophie préalable. (« Soc. de laryng. des Hôpitaux de Paris », 11 juin 1926. « Ann. des Mal. de l'oreille », p. 197-203, février 1927).
- LERMOYEZ M. — La contagion de l'ozène. (« Ann. des mal. de l'oreille », 1906, janvier 1907).
- Comment nous garer de l'ozène. (« Presse Méd. », 1906, p. 793).
- Examen fonctionnel du nez. Rhinométrie clinique. (« Presse Médicale », 11 nov. 1905, N^o 91).
- LEVY F. — Syndrome sphéno-palatin et syndrome gasserien. (« Archiv. Int. Laryng », novembre 1925 et mai 1926).

LIEBAULT G. et MOER P. — L'adrénaline dans le traitement de l'ozène. (« Rev. de laryng. », 15 juin 1925).

LIEBAULT et AUZIMOUR. — La sinus maxillaire dans le coryza atrophique. (« Bull. L. Soc. Belge O.R.L. », 2 juillet 1928, p. 61).

LOWENBERG. — Microbes de l'ozène. (« Ann. de l'Institut Pasteur », 1894, p. 293-317).

— Nature de l'ozène. (« Congrès Intern. d'Otol. », Bâle, 1885).

LOMBARD MAHU SIEUR. — Une enquête collective internationale sur l'oz. (« Ann. des mal. de l'oreille », T. XXXVIII, nov. 1912).

LOMBARD E. — « Congrès fr. O.R.L. », mai 1907, et « Ann. des mal. de l'oreille », juillet 1907, N° 7).

LUC. — De l'ozène trachéal. (« Arch. intern. de Laryng. », 1887).

MALHERBE A. — Pathogénie de la rhinite atrophique ozéneuse. (« Presse Méd. », 35^e an., p. 1572-1573, 1927).

MALHERBE et DUJARDIN-BEAUMETZ. — Essais de vaccination spécifique dans le traitement de la rhinite atrophique ozéneuse. (« X^e Congrès int. d'otologie », p. 9-22, juillet 1922).

MARANO. — Sur la nature de l'ozène. (« Archiv. de laryng. de rhinol. », Paris, 1890, p. 57-79).

MARSCHIK-SCHNIERER. — Weitere erfahrungen mit der kapsel bazillenmischvazine nach Marskik Busson bei ozaena. (« Soc. Viennoise de Rhin. Laryng. », déc. 1925, et « 1^{er} Cong. Int. d'O.R.L. », Copenhague, 1928).

MARTINA. — De l'ozène vrai. (Th. de Paris, 188).

MAZZA. — Rhinite ozéaneuse. (« Valsalva », 1926, p. 29-32).

MERMOD. — Ozène unilatéral et résection sous-muqueuse de la cloison nasale. (« Ann. des Mal. de l'oreille », août 1908, t. XXXIV, N° 8, p. 146).

MESLAY et VIOLET. — Examen bactériologique de

quatre cas de rhinite atroph. ozéneuse. (« Bull. soc. anat. », 1899, p. 746-750).

METIANU N. I. et TEMPEA Y. — Le sinus maxillaire dans l'ozène. (« Congrès de la Soc. O.R.L. latina », catane, sept., 1931).

MICHAÏLOFF. — Bacillus ozoena foetide, Perez ans bacillus proteus in ozeane. (« Bull. of the John Hopkins hosp. », Vol. XXXIX, N^o 3, p. 158-190, 1926).

MITSUO SHIGA. — « Central. balt. f. baktériologie originale », T. LXXVIII, p. 521, 1922).

MOLLISON W. M. — La rhinite atrophique. (« Journal of laryng. and Otol. », Vol. XLI, N^o 9, sept. 1926, p. 585).

MOLLISON et THOMSON. — Discussion sur la rhinite atrophique. (« Pr. roy. soc. méd. », Londres, 1925-26, p. 33).

MONSCOURT H. — La rhinite atrophique et son traitement. (Maloine, édit., Paris, 1930).

MONTORO DE FRANCESCO G. — Guérison de l'ozène sous l'influence d'un érysipèle intercurrent. (« Sem. médicale », 1901, N^o 41, p. 326).

MOSSE. — Essai d'héliothérapie dans le traitement de l'ozène. (« Bull. Congrès fr. O.R.L. », 1921, p. 165).

MOTTA, ROB. — I miceti delle cavita nasali e della gola negli ozenatosi Studio clinico e micologico. (« Valsalva », vol. V, p. 525-557, 1929).

MOREAUX R. — Trois observations intéressantes concernant l'étiologie de la rhinite atrophique ozéneuse. (« Commun. au Congrès de la Soc. Belge d'O.R.L. », juillet 1921).

(Quelques observations de syndromes sphéno-palatin. (« Commun. au Congrès de la Société Belge d'O. R. L. », juin 1924).

MOULONGUET A. et COLLON P. — Quelques expériences sur le rôle trophique du ganglion sphéno-palatin. (« Annales des Mal. de l'oreille », p. 197-204, mars 1929, et « Congrès fr. », 1928, p. 254).

MOUNIER. — L'ozène, étiologie, prophylaxie et traite-

ment. (« Soc. du VIII^e arrondissement », Paris, mars 1908).

MOURE et BRINDEL. — Nouveau mode de traitement du coryza atrophique ozéneux par les injections intestitielles de paraffine. (« Rev. hebdomadaire de laryng. et d'otol. », 21 juin 1902, N^o 25).

— Du coryza atrophique. (Collection Debove, Paris, 1897). « Rapp. de la Société d'O.R.L. », 1897.

— Des formes cliniques de l'ozène. (« Rapp. au Congrès d'O.R.L. », de Madrid, 1903).

MOURE. — Contr. à l'étude de la syph. des fosses nasales. Paris Doin 1888.

— Ozène essentiel. (« Gazette des Hôpitaux », juillet 1888).

— Manuel pratique des mal. des fosses nasales et de la cavité nasopharyngienne, 1893.

NAGER. — Anomalies congénitales et ozène. (« Archiv. f. L. und R. », Bd 33S, 4, 26).

NASSA et TASSA. — « La pediatria », 15 sept. 1924.

NASSO I. — Ricerche sperimentali sull'etiopatogenesi dell'ozena. (« Atti dell II^e Congrès pediatri. ital. », p. 561-563, 1925).

OLINESCU R. et ATINEU A. — « C. R. Soc. biol. », T. XCIH, N^o 27, p. 740, 1925.

OYARZUN DAY J. — Sur l'étiologie de la rhinite atrophique. (« Rev. Médica chil. Vol. LVI, p. 677-672, 1928, espagnol.)

PALUMBRO. — (« Bull. mal. or. gola et naso », Nov. 1924.)

PARISOT J. et RICHARD G. — Les glandes endocrines (Doin, édit., Paris, 1923.)

PASMANIK. — Contribution à l'étude de la pathogénie de l'ozène. (« Rev. méd. Suisse Romande », Genève, 1901, p. 221-251.)

PASQUIER. — A propos d'un cas d'ozène du nourrisson. (« Rev. mensuelle de gyn. d'obstréq. et de pédiatrie », Paris, 1913, p. 673-675.)

PECK. — Etudes des complications de l'ozène. (Th. de Paris, 1899.)

PERCEPIED. — Note sur un cas d'ozène laryngo-trachéal. (« Rev. hebdomadaire de laryngologie », 27 juillet 1907, N° 30, p. 97.)

PEREZ (Fernando). — Ozène et paraozène. (« Ann. des mal. de l'oreille », juin 1922, p. 571-578.)

— L'ozène rhino-sinusite spécifique et contagieuse. (« Revista de la Sociedad Médica Argentina », T. XIV, p. 437-1907.)

— Recherches sur la bactériologie de l'ozène. (« Ann. de l'Inst. Pasteur », 1899, p. 397, 1901, p. 409.)

— La contagiosité de l'ozène. (« Rapport XXI^e Congrès de la Société italienne d'O. R. L. avec Bilancioni », 27 oct. 1924. « Rev. de laryngologie », n° 21, 15 nov. 1924.)

PES et GRADENICO. — Note bactériologique sur l'ozène. (« Ann. des mal. de l'oreille », 1896, p. 139-141.)

PIAGET R. — Etude sur les divers moyens de défense de la cavité nasale contre l'invasion microbienne. (Th. Paris, 1896, Steinheil, édit.)

PORTELA. — Ozène et hérédosyphilis. (« 1^{er} Congrès Int. d'O. R. L. », Copenhague, 1928, p. 391.)

PORTMANN G. — Le traitement de l'ozène par le vaccin de Perez. (« Ann. des mal. de l'oreille », p. 385-399; avril 1926 « C. F. », 1925.)

— Sympathicectomie péricarotidienne et ozène. (« Bull. Congrès fr. O. R. L. », 1926, p. 145.)

PROBY H. — Ozène expérimental. (« Archiv. Intern. de laryngologie », sept.-oct. 1929, p. 913-917.)

RAAFLAUB. — L'oz. dans les écoles populaires de Berne. (14^e Réunion ann. des O. R. L. Suisses », Ley-sin, 27-6-26.)

RAMADIER. — Technique du traitement chirurgical de l'oz. (« Ann. des mal. de l'oreille », p. 502-518, mai 1923 et « Bull. Congrès fr. O. R. L. », 1922, p. 247.)

— Sinusites postérieures, origine de névrites trigeminales et sphéno-palatines. (« Ann. mal. O. R. L. », Février 1922, N° 2, p. 150-184.)

REBATTU et PROBY. — Ozène expérimental. (« 39^e Congrès fr. O. R. L. », Paris 1926 et « Archiv. Intern. de laryngologie », vol. VI, p. 804-809, 1927.)

- Vaccinothérapie locale de l'ozène. (« Archiv. Intern. de laryng. », nov. 1924, p. 1021.)
- Traitement vaccinothérapie intensif de l'ozène. (« Archiv. Intern. de laryng. », novembre 1923, p. 986.)
- REBATTU, LANGERON et PROBY H. — Traitement vaccinothérapique de l'ozène. (« Archiv. de laryngologie », 1925.)
- REBATTU et PROBY. — La vaccinothérapie locale de l'ozène et en particulier la vaccination maxillaire intra-sinuale. (« Archiv. de laryngologie », 1926, p. 65.)
- REVERCHON et WORMS. — Troubles trophiques de la muqueuse pituitaire consécutifs à une blessure de la région ptérygo-maxillaire. Syndrome sphéno-palatin. (« Soc. fr. O. R. L. », mai 1923, p. 251.)
- RIVIERE. — L'ozène chez les nourrissons. « Lyon Médical », 25 janvier 1903
- ROBINEAU (Marguerite). — Etude sur le microbe de l'ozène. (Th. Paris, 1899 et « Archiv. Méd. », Paris, 1899, p. 737-758.)
- ROURE. — Un cas d'ozène consécutif à un empyème traumatique du sinus frontal. (« Bull. de la soc. méd. chir. de la Drôme », Valence, 1905 et « Rev. hebdom. », Paris, 1905, p. 731-735.)
- ROY. — L'ozène chez les différentes races de la terre. (« Bull. du C. F. », 1914, p. 81.)
- SACK N. — Sur la question de l'étiologie de l'oz. (« Soc. O. R. L. », Moscou, 21-10-25, « Anal. in Zentralbl f Hals etc. », Vol. X, p. 181, 1927.)
- SCHUCHARD. — De la nature de l'ozène. (« Semaine médicale », mai 1889.)
- SCHULMANN. — L'ozène, de ses rapports avec le symptomatique et les glandes endocrines. (« Th. Paris 1924. »)
- SEBILEAU. — (« V^e Communication Bourgeois Bouchet Soc. laryng. des Hôp. », 9 février 1924.)
- SEIGNEURIN. — A propos de deux cas d'ozène traités

- avec succès par les auto-vaccins. (« Soc. fr. O. R. L. », mai 1923, p. 247.)
- SICARD. — Microbe de l'ozène. (« C. R. Soc. biol. », Paris, 1899, p. 813-815.)
- SIEMS. — Comment concevoir dans l'état actuel de nos connaissances la guérison de l'ozène. Comment diriger le traitement. (« Bull. Congrès fr. O. R. L. », 1924, p. 410.)
- SIMON MAX. — « Bulletin gén. de thérapeutique », tome XXXIX, 1850.
- SLAWTCHEFF. — Contribution à l'étiologie et la bactériologie de l'ozène. (Thèse, Toulouse, 1907.)
- SONNENSCHNIGER C. — Neue Gesichtspunkte der Bakteriologie und Aetiologie der Rhinitis atrophicans chronica foetida. (« Zeitschrift f. Laryngol., etc. », vol. XIX, n° 6, p. 450-463, 1926.)
- SOUCHET I.-A. — Coryza atrophique non ozéanateux lié à une dégénérescence possible du ganglion sphéno-palatin. (« Bull. Congrès fr. O. R. L., 1924, p. 119.)
- SPENCER. — Rhinite primitive atrophique chez l'enfant. (« Rev. de laryng. », 1900, t. I., p. 495.)
- STERNBERG HERMANN. — Fall von zinseitiger rhinites atrophica foetida. Ozeno bei einem dreijährigen Kind. (« Wiener laryng-rhinol. Gesellschaft », 3-7-28 in « Monatsch. f. Ohren », vol. LZIII, p. 342, 1929.)
- STEINMANN. — Sur le traitement opératoire de l'ozène. (« Soc. O. R. L. », Leningrad, 14 octobre 1926.)
- STUART-LOW. — (« Soc. Roysl de médecine » (Sect. laryng.), 5 mars 1926.)
- SYME W.-S. — Cases of atrophie rhinitis. (« Journ. of Laryng. and otol. », vol. XLII, n° 2, p. 124, 1927.)
- ST CLAIR THOMSON. — Azaena : its spontaneous disappearance. (« The medical Press and circular », May 5, 1926.)
- TAPTAS N. — Ozaena et son traitement par l'hémothérapie. (« Ann. des mal. de l'or. », p. 229-235, mars, 1925.)

TANEAUD. — Traitement de l'ozène. (« La Médecine », janv. 31.)

TEMPES et VASSILIU. — La vaccinothérapie dans l'oz. (« Rapport II^e Congrès roumain », 28 oct. 1923.)

TERRACOL. — Les rhinites du nourrisson. (« Vie Méd. », n^o 4, 29 janv. 1926.)

TETZU I. et ANDRESCU C. — Quelques considérations sur le traitement chirurgical de la rhinite atrophique ozéneuse. (« Congrès roumain O. R. L. », 29-30 oct. 1928 et « Ann. des mal. de l'or. », p. 1005, oct 1929.)

THEVENOT LANGERON JACOD. — Recherches des anticorps chez les ozéneux. (« Cr. Soc. biologique », Paris, 1923, p. 1.053.)

THOMSON. — Ozène, son caractère discontinu. (« Méd. Presse », 1926, p. 351.)

TRIMARCHI. — L'ozène et le système sphéno-palatin. (« Publ. des mal. d'orecchio », 1926, p. 1-8.)

TROUSSEAU. — (« Journal des connaissances médico-chirurgicales », 1835. « Gazette des hôpitaux », 28 février 1860. « Bulletin général des thérapeutiques », juin 1863. « Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu de Paris », 1865, t. I.)

VALENTIN. — (« Correspondanz blatt f schweizer Arzte », 1^{er} mars, n^o 5.)

VAQUIER. — Arguments favorables à la spécificité et à la contagiosité de la rhinite atrophique, 6 cas d'ozène familiaux. (« Archiv. int. de laryng. », 1902.)

VASILIA D.-I. — Guérison de l'oz. par le radium. (« Archiv intern. de laryng. », mars 1925, p. 257.)

VIAL M. — Traitement chirurgical de l'oz. par l'inclusion sous-muqueuse de lame de celluloïd. (« Th. de Paris sous-muqueuse de lame de celluloïd. (« Th. de Paris », 1926, Vigné, édit.)

VIGGO-SCHMIDT. — « Soc. Danoise d'oto-laryng. », 1^{er} avril 1925.

VIGUERIE M. — De la vaccinothérapie de l'or. (« Journ. de Méd. et chirurg. pratique », article 28660, p. 63.)

VICENTE ET MAYORAL. — Bactériol. et vaccinothérap. de l'ozène. (« Revista espanola de laryngol. », mars-avril 1917.)

VIOLLET P. — Les glandes de la muqueuse nasale. Etude histologique. (« Bull. du Congrès fr. O.R.L. », p. 387, année 1910.)

VITALI-MAZZA P. — Recherches ultra-microscopiques sur la sécrétion normale et ozénateuse. (« Archiv. ital. di Otol. », vol. XXXIV, fasc. I, 1923.)

VOGEL. — Constatations histo-pathologiques sur le ganglion sphéno-palatin. (« Zeits f. als. », t. 21, n° 5.)

WARBRICK. — The etiology of ozena. (« Western med. Times », avril 1928, p. 289.)

WATANABE T. — Uber die Agressinbildung von Azae-nabacillen. (« Dai Nikon, etc. », vol. XXXII, 1926. « Japonais. Anal. in Zentralb. f. Hals, etc. », vol. I, p. 510, 1938.)

WELTER. — Cas d'ozène des f. nasales à étiologie hérédo-syphilitique probable très amélioré par le traitement au bismuth. (« Bull. Soc. fr. de dermatol. », 1923, p. 83-85.)

WERTHEIM. — Les théories actuelles sur l'étiologie et la thérapeutique de l'ozène. (« Archiv. für ohren. nasen und Kehlkopfheilkund », mars 1928.)

WORMS. — Troubles de la muqueuse pituitaire dans les lésions irritatives et destructives du trijumeau. (« Rev. de laryng. », février 1922.)

— Rhinite atrophique azéneuse et dystrophies squelettiques multiples. (« Soc. laryng. de Paris », 14 décembre 1927.)

— Rhinite atrophique d'origine traumatique. (« Soc. laryng. des hôp. de Paris », 21 mars 1928 et juin 1925.)

— Syndrome sphéno-palatin et syndrome gassérien. (« Archiv. Intern. », nov. 1925.)

— Rhinite atrophique postdiphthérique. (« Soc. de laryng. des hôpitaux de Paris », 27 mai 1929.)

— Rhinite atrophique unilatérale d'origine caustique. (« O. R. L. Intern. », juin 1931.)

YOEL M. — Guérison de l'ozène par le radium. (« Archiv. internat. de laryng. », p. 1077-1079, nov. 1925.)

ZUCKERKANDL. — Anatomie normale et pathologique des fosses nasales. Traduction Lichtwitz. (Garnault, édit. 1895.)

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	17
Historique	19
Définition et résumé clinique	21
Anatomie vasculo-nerveuse des fosses nasales et anatomie pathologique de l'ozène	25
Origines et théories pathogéniques de l'ozène	31
Nouvelle hypothèse pathogénique de l'ozène	41
Modification du terrain (<i>l'acétylcholine</i>)	51
Le Bactériophage	53
Essais thérapeutiques basés sur les conceptions pathogéniques actuelles	59
Observations	67
Conclusions	75
Bibliographie	81

